

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 451 018**

51 Int. Cl.:

C07K 14/375 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.04.2010** **E 10717314 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **11.12.2013** **EP 2421889**

54 Título: **Reguladores implicados en la formación de setas**

30 Prioridad:

20.04.2009 US 212953 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
26.03.2014

73 Titular/es:

UNIVERSITEIT UTRECHT HOLDING B.V. (50.0%)
Alexander Numan Building, Room 00.36 Yalelaan
40
3584 CM Utrecht, NL y
STICHTING VOOR DE TECHNISCHE
WETENSCHAPPEN (50.0%)

72 Inventor/es:

OHM, ROBIN ARTHUR;
DE JONG, JAN FOKKE;
LUGONES, LUIS GASTON y
WÖSTEN, HERMAN ABEL BERNARD

74 Agente/Representante:

TOMAS GIL, Tesifonte Enrique

ES 2 451 018 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Reguladores implicados en la formación de setas

5 Campo de la invención

[0001] La invención se refiere a una seta y a un método para producir dicha seta donde la seta tiene un nivel de expresión aumentado de un polipéptido y/o un nivel de expresión disminuido de un polipéptido, donde el polipéptido se codifica por una secuencia de nucleótidos que codifica una proteína que tiene al menos un 40 % de identidad con SEC ID n.º: 56 y/o que

10 tiene al menos un 50 % identidad con SEC ID n.º : 202.

Antecedentes de la invención

[0002] La formación de setas es un proceso de desarrollo altamente complejo. Como un ejemplo, describimos un esquema generalizado para la formación de cuerpos frutales agáricos tales como los de *Agaricus bisporus* (véase Kües, 2000; Umar and van Griensven, 1997). Después de que una "masa crítica" de micelio sumergido se haya formado, las hifas escapan del sustrato para crecer en el aire. Estas hifas forman agregados, que son llamados nudos hifales o nódulos. En los nudos las hifas se agregan formando un cuerpo frutal inicial. En el núcleo del inicial la diferenciación de células ocurre. La parte inferior se desarrollará en el estipe, mientras que la cobertura será formada a partir de la parte superior. En la cobertura se desarrollan diferentes tejidos. En la parte interna de la cobertura se pueden distinguir la trama de píleo y branquias con un himenio. En el himenio diferentes tipos de célula son formados, entre los cuales la basidia. En el basidio tienen lugar la cariogamia y la meiosis, en última instancia dando como resultado basidioesporas. Este desarrollo de cuerpos frutales es complejo está también ejemplificado en el hecho de que la formación de los tejidos diferentes se superpone en el tiempo. Por otra parte, las células en la seta en desarrollo difieren en diámetro, longitud, número de tabiques, núcleos y vacuolas al igual que en la composición molecular (p. ej. el contenido de reserva de carbohidrato).

[0003] Las esporas formadas por *A. bisporus* contienen dos núcleos con un tipo de acoplamiento diferente. La germinación de estas esporas así produce un micelio heterocariótico autofértil, con un número variable de ambos tipos nucleares. En cambio, la fase fértil de una mayoría de hongos que forman setas resultan de un acoplamiento de dos cepas compatibles con diferentes loci de tipo acoplamiento. Durante el acoplamiento, los socios intercambian núcleos. Estos núcleos no se fusionan sino que se mantienen en el compartimento hifal. Tales micelios son por lo tanto llamados heterocarióticos (en el caso de que cada compartimento contenga un núcleo de cada tipo se llama un dicarion). Estos pueden formar cuerpos frutales bajo las condiciones nutricionales y medioambientales apropiadas. Los loci tipo acoplamiento son los reguladores maestros del desarrollo del cuerpo frutal. Se conoce poco acerca del sistema tipo acoplamiento de *A. bisporus*. Se supone que este hongo contiene un único locus tipo acoplamiento. Los loci tipo acoplamiento de *Schizophyllum commune* y *Coprinus cinereus* y su papel en el desarrollo han sido estudiados bien (para una revisión véase Kües, 2000). Tanto *S. commune* como *C. cinereus* contienen dos loci tipo acoplamiento. El locus A codifica proteínas homeodominio. Estas proteínas funcionan por formación de heterodímeros con proteínas de homeodominio codificadas en un locus A compatible. Algunas de estas proteínas de homeodominio también parecen formar homodímeros funcionales. El locus B codifica feromonas y receptores. Estos receptores pueden enlazar feromonas codificadas por otros alelos del locus B. Tanto el locus A como el B regulan procesos celulares diferentes implicados en el establecimiento del micelio dicariótico. No obstante, ellos regulan de manera coordinada la iniciación del cuerpo frutal. Claramente, la presencia de loci de tipo de acoplamiento A y B compatibles no es suficiente para originar fruta. Por ejemplo, en *C. Cinereus* en los agregados formados por un dicarion pueden desarrollar en una fruta inicial o en esclerocio. Condiciones medioambientales tales como luz y disponibilidad de nutriente determinarán qué programa de desarrollo será accionado.

[0004] Se conoce poco acerca de proteínas reguladoras diferentes de aquellas codificadas por los loci tipo acoplamiento que están implicadas en la formación de setas en general y en la iniciación de fruta en particular. A diferencia de *A. bisporus*, al menos algunos mutantes y genes han sido identificados en *S. commune* y *C. cinereus*. La mutación *fbf* es una mutación recesiva frecuentemente observada en *S. commune* que suprime procesos específicos de dicarion en hifas vegetativas al igual que la formación de cuerpos de fruta (Springer and Wessels, 1989). El gen *FBF* así parece ser un activador. Por otro lado, el gen *FRT* de *S. commune* suprime la expresión de genes específicos de dicarion en monocariones (Horton et al., 1999). Otras cepas mutantes afectadas en el desarrollo del cuerpo de fruta en *S. commune* han sido descritas pero los genes implicados no han sido identificados. Estos mutantes están afectados en la morfología del cuerpo frutal o su esporulación (Raper and Krongelb, 1958; Bromberg and Schwalb, 1977). Recientemente, diferentes genes implicados en la formación del cuerpo de fruta han sido identificados en *C. cinereus*. El gen *pcc1* funciona en el desarrollo regulado de A y codifica una proteína de enlace de ADN putativa (Murata et al., 1998). Una mutación en el gen resultó en un programa completo de diferenciación sexual independiente de los genes tipo acoplamiento. La función de *pcc1* es, no obstante, desconocida. Los genes *ich1* y *eln2* están implicados en la diferenciación del primordio (Muraguchi et al., 1998, 2000). Mutaciones en estos genes afectan la formación del píleo y del estipe, respectivamente. Claramente, estos datos no presentan una imagen de cómo se regula la formación del cuerpo frutal a nivel molecular.

[0005] Hasta el momento, genes implicados en la regulación/iniciación de la producción de setas no han sido descritos. Estos genes controlan la formación de setas y son por lo tanto objetivos para mejorar la producción de setas, para mejorar la calidad de las setas, para aumentar previsibilidad de la producción de setas y para permitir la producción de setas en sustratos sobre los que ellas todavía no pueden ser producidas eficazmente.

Descripción de la invención

[0006] Hemos estudiado la expresión de factores de transcripción putativos en el sistema modelo de formación de hongos *Schizophyllum commune*. *S. commune* se puede encontrar en todo el mundo. Es un basidiomiceto de madera que se está pudriendo que forma cuerpos frutales en madera dura talada pero puede encontrarse también en la madera de coníferas y ensilaje de césped. Los basidios que se forman en las branquias están dispersos y pueden dar lugar a un micelio monocariótico. La fusión de monocariones con alelos diferentes en los loci de tipo acomplamiento MATA y MATB produce un dicarion fértil que puede formar cuerpos frutales bajo las condiciones medioambientales apropiadas. *S. commune* puede formar cuerpos frutales esporulantes en medios sintéticos simples en plazo de unos días. Esto y el hecho de que monocariones están disponibles fue la razón de que *S. commune* se volviera un sistema modelo para basidiomicetos frutales. Tanto la genética molecular como la tradicional han sido establecidas en *S. commune*. Nosotros estamos seguros de que programas reguladores en *S. commune*, *A. bisporus* y otros basidiomicetos están bastante conservados. Hemos mostrado que los promotores de los genes *sc3* y *gpd* de *S. commune* están activos en el basidiomiceto no relacionado *Pycnoporus cinnabarinus* (Alves et al., 2004).

[0007] Genes implicados en la sincronización de la formación de setas y en la morfología y rendimiento son objetivos para mejorar (es decir, para setas que actualmente son producidas comercialmente, incluyendo pero no limitado a la seta de botón blanco común [el "champiñón"], la seta de ostra y shiitake) o para permitir (es decir, para setas que no son actualmente producidas en una disposición comercial) la formación de setas comerciales. Hemos identificado 200 genes en el genoma de *S. commune* que codifican reguladores putativos cuya expresión cambia durante la formación de seta. Estos genes podrían estar implicados en la formación de setas. Hemos encontrado que la inactivación de ocho de estos genes afectó a la producción de setas. La producción fue bien promovida o bien disminuida, si estaba en absoluto presente. Homólogos de estos genes reguladores putativos se pueden encontrar en otros hongos que forman setas. En la presente invención como se describe además aquí, haremos uso de los genes que codifican reguladores transcripcionales putativos y cuyo cambio de expresión durante la formación de setas para 1) permitir la producción comercial de setas que todavía no pueden ser producidas en una preparación comercial, 2) mejorar el rendimiento de las setas, 3) mejorar la calidad (p. ej. forma y homogeneidad de morfología), 4) mejorar la previsibilidad del proceso de formación de setas y/o 5) permitir la producción de setas en sustratos que todavía no pueden ser usados para la producción de setas comerciales.

[0008] Las setas se pueden definir como un cuerpo frutal carnoso que soporta esporas de un hongo, típicamente producido sobre el suelo en la suciedad o en su fuente alimenticia. El estándar para el nombre "seta" es la seta de botón de blanco cultivada, *Agaricus bisporus*, por lo tanto la palabra seta es muy a menudo aplicada a esos hongos (*Basidiomycota*; *Agaricomycetes*) que tienen un vástago (estipe), una cobertura (píleo), y branquias (láminas, sing. lámina) en la parte inferior de la cobertura, tal como las setas blancas compradas en tiendas. Las setas también pueden tener poros en lugar de láminas. La palabra "seta" también puede usarse para una amplia variedad de cuerpos de frutales fúngicos que producen esporas sexuales y que bien tienen tallos o bien no, y el término se usa incluso más generalmente, para describir los cuerpos de fruta carnosa de algún *Ascomycota* y los cuerpos de fruta correosa o boscosa de algún *Basidiomycota*. Las formas que se desvían de la morfología estándar normalmente tienen nombres más específicos, tales como, "pedo de lobo" "stinkhorn", y "colmenilla", y setas de branquias en sí mismas son frecuentemente llamados "agáricas" en referencia a su similitud con *Agaricus* o su posición *Agaricales*. Por extensión, el término "seta" puede también designar el hongo entero cuando en el cultivo o el tallo (llamado un micelio) de especies que forman los cuerpos frutales llamados setas, o las especies mismas.

Polipéptido

[0009] En un primer aspecto, hay descritos 200 polipéptidos que se sospecha que están implicados en la regulación de la producción de un hongo. Estos polipéptidos se identifican en la tabla 1 y están disponibles en una base de datos pública (<http://jgi.doe.gov/Scommune>). Esta solicitud específicamente concierne un polipéptido que tiene al menos un 40 % de identidad de aminoácido con SEC ID n.º:56 (tabla 1) y/o que tiene al menos un 50 % de identidad de aminoácido con SEC ID n.º:202 (tabla 4). Tabla 5 enlaza el nombre de cada polipéptido a una SEC ID n.º dada correspondiente a una secuencia de aminoácidos. Estos polipéptidos también pueden ser denominados regulador o factor de transcripción (TF) ya que ellos han sido identificados por la presencia de un motivo o dominio conocido por estar presente en un TF tal como un dominio de unión de ADN conocido, tal como un dominio de dedo de zinc (para más detalles véase ejemplo 1). Los genes TF son preferiblemente identificados en base a:

1) anotación automática utilizando GO (Ontología Génica) (Ashburner et al., 2000),

2) KOG (Grupos de Ortólogos Eucariotas) (Koonin et al., 2004) y

5 3) algoritmos PFAM (Finn et al., 2008).

[0010] Los TF putativos identificados son preferiblemente posteriormente procesados con BLAST (Blast N y Blast P) frente al genoma para identificar genes TF putativos que faltaron en la anotación automática.

10 [0011] En un segundo paso, su expresión se analiza durante la producción de una seta. Un TF de la invención se expresa durante al menos parte del ciclo de vida de una seta. Por ejemplo, la expresión de un TF de la invención puede cambiar durante desarrollo de una seta.

15 [0012] "Polipéptido" como se utiliza en este caso se refiere a cualquier péptido, oligopéptido, polipéptido, producto génico, producto de expresión, o proteína. Un polipéptido está compuesto de aminoácidos consecutivos. El término "polipéptido" abarca moléculas de origen natural o sintético.

20 [0013] Cada secuencia de aminoácidos descrita aquí en virtud de su identidad o porcentaje de similitud (como mínimo un 40 % de identidad o similitud con SEC ID n.º 1-200; al menos un 50 % de identidad o similitud con SEC ID n.º 201-208) con una secuencia de aminoácidos respectivamente tiene en otra forma de realización preferida una identidad de al menos un 42 %, 45 %, 50 %, 55 %, 60 %, 65 %, 70 %, 75 %, 80 %, 82 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % o 100 % de identidad o similitud con el polipéptido dado. En una forma de realización preferida, la identidad de secuencia o similitud se determina por comparación de la longitud total de las secuencias según se identifica aquí.

25 [0014] Cada secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido como se describe en este caso puede codificar un polipéptido fúngico, es decir un polipéptido con una secuencia de aminoácidos que es idéntica a aquella de un polipéptido que existe naturalmente en un organismo fúngico o de seta. La funcionalidad de tal polipéptido depende de la relación (identidad o porcentaje de similitud) de la secuencia de aminoácidos en comparación con la de la correspondiente SEC ID n.º identificada.

30 [0015] Se dice preferiblemente que un TF es funcional cuando dicho TF tiene una actividad transcripcional detectable durante al menos parte del ciclo de vida de una seta. Preferiblemente una seta es un *Schizophyllum*. Más preferiblemente cepa 4-8 (FGSC#9210) de *Schizophyllum commune* (Fungal Genetic Stock Center, Missouri, EE. UU.). La presencia de una actividad, preferiblemente una actividad transcripcional, es preferiblemente evaluada inactivando una secuencia de nucleótidos que codifica dicho TF en dicho hongo o seta y analizando si una seta será producida en comparación con la producción de setas de una seta de control donde dicha secuencia de nucleótidos no ha sido inactivada. Si una seta no se produce o si menos o más setas se producen, dicho TF se dice que muestra una actividad, preferiblemente una actividad transcripcional, y por lo tanto es funcional. Menos o más setas son definidas posteriormente aquí.

40 [0016] Alternativamente o en combinación con una forma de realización precedente, un polipéptido de la invención puede ser un polipéptido natural o éste puede ser un polipéptido que no existe naturalmente. Un polipéptido que no existe naturalmente puede ser un polipéptido codificado por una secuencia de ácidos nucleicos que se muta por ejemplo usando mutagénesis sitio dirigida o un PCR propenso a mutación.

45 Constructo de ácidos nucleicos

[0017] En otro aspecto, se proporciona un constructo de ácidos nucleicos que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido que comprende una secuencia de aminoácidos que se codifica por una secuencia de nucleótidos seleccionada de:

50 (a) una secuencia de nucleótidos que codifica una secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 40 % de identidad de aminoácido con SEC ID n.º:56; y,

55 (b) una secuencia de nucleótidos que codifica una secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 50 % de identidad de aminoácido con SEC ID n.º:202

donde la secuencia de nucleótidos está opcionalmente operativamente enlazada a un promotor que es capaz de dirigir la expresión de la secuencia de nucleótidos en un hongo y/o en una seta.

60 [0018] Un constructo de ácidos nucleicos se define como una molécula de ácido nucleico, que es aislada de un gen de origen natural o que ha sido modificada para contener segmentos de ácido nucleico que están combinados o superpuestos

de manera que de otra forma no existen en la naturaleza. Una molécula de ácido nucleico se representa por una secuencia de nucleótidos. Opcionalmente, una secuencia de nucleótidos presente en un constructo de ácidos nucleicos está operativamente enlazada a una o más secuencias de control, que dirigen la producción de dicho polipéptido en un hongo.

5 [0019] Operativamente enlazado se define aquí como una configuración en la que una secuencia de control está apropiadamente colocada en una posición en relación a la secuencia de nucleótidos que codifica el polipéptido de la invención de manera que la secuencia de control dirige la producción del polipéptido de la invención en una célula fúngica y/o en una seta.

10 [0020] Expresión será entendido que incluye cualquier paso implicado en la producción del polipéptido incluyendo, pero no limitado a transcripción, modificación postranscripcional, traducción, modificación postraduccional y secreción.

[0021] La secuencia de control es definida aquí para incluir todos los componentes, que son necesarios o ventajosos para la expresión de un polipéptido. Como mínimo, las secuencias de control incluyen un promotor y señales de parada transcripcional y traduccional.

[0022] Como se utiliza en este caso, el término "promotor" se refiere a un fragmento de ácido nucleico que funciona para controlar la transcripción de uno o más genes o ácidos nucleicos, localizados secuencia arriba con respecto a la dirección de transcripción del sitio de iniciación de transcripción del gen, y se refiere al sitio de unión identificado por la presencia de un sitio de unión para ARN-polimerasa dependiente del ADN, sitios de iniciación de transcripción y cualquiera de las otras secuencias de ADN, incluyendo, pero no limitado a sitios de unión de factor de transcripción, represor y sitios de unión a proteínas activadoras, y cualquiera de las otras secuencias de nucleótidos conocidas por un experto en la técnica que actúan directa o indirectamente para regular la cantidad de transcripción del promotor. En el contexto de la invención, un promotor preferiblemente termina en el nucleótido -1 del sitio de inicio de transcripción (TSS).

[0023] Un promotor es preferiblemente capaz de dirigir la expresión de la secuencia de nucleótidos en un hongo y/o en una seta. Promotores preferidos incluyen: promotores que son constitutivamente expresados tales como el de gliceraldehído-3-fosfato deshidrogenasa (GPD) de *Schizophyllum commune* (Harmsen et al., 1992) (SEC ID n.º: 209).

[0024] La invención también se refiere a un vector de expresión que comprende un constructo de ácidos nucleicos de la invención. Preferiblemente, un vector de expresión comprende una secuencia de nucleótidos de la invención, que está operativamente enlazada a una o más secuencias de control, que dirige la producción del polipéptido codificado en una célula fúngica y/o en una seta. Un vector de expresión se puede ver como un vector de expresión recombinante. Un vector de expresión puede ser cualquier vector que pueda ser convenientemente sometido a procedimientos de ADN recombinante y pueda provocar la expresión de una secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido de la invención en un hongo y/o en una seta. Dependiendo de la identidad del hongo/seta donde este vector de expresión será introducido y en el origen de la secuencia de nucleótidos de la invención, el experto en la materia sabrá elegir el vector de expresión más adecuado y secuencias de control.

[0025] Copias únicas o múltiples de un constructo de ácidos nucleicos se pueden introducir en una célula fúngica y/o una seta. Un constructo de ácidos nucleicos se puede mantener de forma episomal y así comprende una secuencia para la replicación autónoma, tal como una secuencia ARS. Constructos de ácidos nucleicos episómicos adecuados pueden por ejemplo estar basados en los plásmidos 2µ o pKD1 de la levadura (Fleer et al., 1991). Alternativamente, un constructo de ácidos nucleicos se integra en una o más copias en el genoma de una célula fúngica y/o una seta. La integración en una célula fúngica y/o un genoma de seta puede ocurrir al azar por recombinación ilegítima o a través de recombinación homóloga en un sitio de integración previsto. Preferiblemente, un constructo de ácidos nucleicos se integra en el genoma de un hongo y/o una seta. Este tipo de constructo de ácidos nucleicos puede comprender un vehículo de clonación bacteriano, una secuencia de nucleótidos que codifica un TF y un marcador de selección. Un marcador de selección puede conferir resistencia antibiótica o ser un marcador auxotrófico. Tales marcadores se conocen por el experto en la materia. Constructos de ácidos nucleicos que comprenden un vehículo de clonación bacteriano y una etiqueta de selección están por ejemplo descritos en Schuren et al (1994) y Munoz-Rivas et al (1986). Alternativamente, este tipo de constructo de ácidos nucleicos se puede sintetizar utilizando técnicas tal como por ejemplo PCR.

[0026] Si el nivel de expresión de un polipéptido de la invención debe ser aumentado, una secuencia de nucleótidos que codifica dicho polipéptido se introduce en un constructo de expresión. Si el nivel de expresión de un polipéptido de la invención debe ser disminuido, una secuencia de nucleótidos que codifica dicho polipéptido se puede introducir en un constructo de inactivación. Un constructo de inactivación se conoce por el experto en la materia. Tal constructo puede comprender una secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido mutado o con las secuencias flanqueantes de una secuencia de nucleótidos que codifica dicho polipéptido. Tal constructo se debería integrar al locus endógeno de dicho polipéptido para reemplazar el gen endógeno e inactivarlo. Alternativamente, el constructo de inactivación puede contener una secuencia que induce ARNi. Técnicas de ARNi se conocen por el experto en la materia (De Jong et al, 2006).

[0027] La inactivación del polipéptido se puede deber a la inactivación del gen correspondiente o secuencia de nucleótidos. En el caso de una inactivación tipo ARNi, los niveles de ARNm son reducidos. El constructo de inactivación también puede resultar en niveles de ARNm similares a los observados en el tipo salvaje. En este caso, el polipéptido mutado codificado tiene una actividad disminuida, donde dicha actividad disminuida se evalúa por comparación con la actividad del polipéptido del que deriva o se origina el polipéptido mutado. Una actividad de un polipéptido se puede evaluar utilizando un ensayo conocido por el experto en la materia. Tal ensayo puede incluir la introducción de dicho polipéptido mutado en un hongo y la comparación de una actividad de dicho polipéptido mutado expresado con la actividad correspondiente del polipéptido del que se origina el polipéptido mutado. Una actividad de un polipéptido mutado se puede comparar con la actividad de un polipéptido de control. Si un hongo es un *Schizophyllum*, una actividad de control de un polipéptido de control puede ser una actividad como la presente en la cepa de *Schizophyllum commune* cepa 4-8 (FGSC #9210). Preferiblemente un polipéptido mutado no tiene actividad detectable. Una actividad tiene el mismo significado como actividad transcripcional o siendo funcional como se ha definido en la presente anteriormente.

[0028] Procedimientos adecuados para la transformación del hongo son bien conocidos para el experto en la materia. Por ejemplo, el hongo que forma seta se puede transformar utilizando protoplastos utilizando por ejemplo procedimientos según van Peer et al (2009).

Célula fúngica/seta

[0029] En otro aspecto, se proporciona un hongo y/o una seta con un nivel de expresión aumentado de un polipéptido, donde el polipéptido se codifica por una secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 40 % de identidad de aminoácido con SEC ID n.º:56, y/o al menos un 50 % de identidad de aminoácido con SEC ID n.º: 202.

[0030] En una forma de realización preferida, un hongo y/o una seta comprende un constructo de ácidos nucleicos o vector de expresión de la invención tal y como se define en el párrafo precedente. La elección del hongo y/o seta en gran parte dependerá de la fuente de la secuencia de ácidos nucleicos de la invención. Dependiendo de la identidad del hongo, el experto en la materia sabría transformar este con el constructo o vector de la invención.

[0031] En una forma de realización preferida, se proporciona un hongo y/o una seta con un nivel de expresión aumentado de un polipéptido y un nivel de expresión disminuido de otro polipéptido. En otra forma de realización preferida, se proporciona un hongo y/o una seta con un nivel de expresión aumentado de al menos un polipéptido de la invención y/o un nivel de expresión disminuido de al menos otro polipéptido de la invención.

[0032] Un polipéptido de la invención que se expresa en un hongo y/o una seta, como se describe anteriormente, puede ser un polipéptido heterólogo o un polipéptido endógeno, como se define posteriormente. Preferiblemente, un polipéptido de la invención que se expresa en un hongo y/o una seta es un polipéptido heterólogo, por ejemplo cuando un polipéptido de la invención se utiliza para mejorar la producción de una seta comestible. Donde aquí se dice que un hongo y/o una seta tiene un "nivel de expresión de un polipéptido aumentado", esto incluye la expresión de un polipéptido heterólogo, aunque por definición el polipéptido heterólogo no es naturalmente expresado por un hongo y/o una seta. No obstante, el nivel de expresión "aumentado" en esta situación se interpreta que significa que hay una expresión detectable del polipéptido heterólogo mientras que un hongo de control y/o seta no tiene expresión detectable del polipéptido heterólogo. Un polipéptido del cual el nivel de expresión es disminuido, como es anteriormente descrito, es un polipéptido endógeno.

[0033] La expresión aumentada y/o disminuida como se identifica anteriormente no necesita existir durante el ciclo de vida entero de la seta/hongo. Dependiendo de la identidad del polipéptido, su expresión se puede aumentar respectivamente disminuida durante parte del ciclo de vida de la seta/hongo. Un hongo puede ser cualquier hongo. Preferiblemente un hongo es un hongo donde un nucleótido que codifica un polipéptido como se identifica anteriormente aquí está implicado durante la producción de dicho hongo. Un hongo es preferiblemente un hongo que produce una seta. Más preferiblemente, una seta que es atractiva para ser producida o que se sospecha que es atractiva para producir una sustancia de interés. Se puede deber a cuestiones comerciales. En una forma de realización, un hongo es un *Basidiomiceto* o un *Ascomiceto*, preferiblemente un *Basidiomiceto*, preferiblemente un *Agaricales*, más preferiblemente un *Schizofillaceae* e incluso más preferiblemente un *Schizofilum*. Más preferido es un *Schizophyllum commune*. Incluso más preferiblemente cepa 4-8 de *Schizophyllum commune* (FGSC#9210). *Agaricales* preferidos son por ejemplo *Agaricus bisporus*, *Pleurotus ostreatus* and *Lentius edodus*.

[0034] Según una forma de realización preferida, un hongo y/o una seta tiene un nivel de expresión de un polipéptido que ha sido aumentado, es decir produce más que las cantidades normales o tiene un nivel de producción aumentada de dicho polipéptido de la invención y/o muestra una actividad más alta para dicho polipéptido que el hongo/seta progenitor del que deriva este hongo/seta cuando ambos se evalúan y/o cultivan bajo las mismas condiciones.

- [0035] "Producir más de la cantidad normal o tener un nivel de producción elevado de dicho polipéptido" es aquí definido como producir más del polipéptido de la invención de lo que el hongo/seta progenitor del que deriva el hongo/seta transformado producirá cuando ambos tipos de células (progenitoras y células transformadas) sean cultivadas bajo las mismas condiciones. El aumento puede ocurrir durante parte del ciclo de vida de un hongo/seta y/o durante una fase particular del ciclo de vida de dicho hongo/seta. Preferiblemente, un hongo/seta de la invención produce al menos 3 %, 6 %, 10 % o 15 % más del polipéptido de la invención que el hongo/seta progenitor del que el hongo/seta transformado deriva producirá cuando ambos tipos de células (progenitoras y células transformadas) sean cultivadas bajo las mismas condiciones. También hongos que producen al menos 20 %, 30 %, 40 %, 50 %, 60 %, 70 %, 80 %, 90 %, 100 %, 150 %, 500 %, 1000 %, 10 000 % o más de dicho polipéptido que el hongo/seta progenitor son preferidos. Según otra forma de realización preferida, el nivel de producción del polipéptido del hongo/seta de la invención se compara con el nivel de producción del mismo polipéptido en una cepa de control. Según una forma de realización aún más preferida, cuando el hongo/seta de la invención es una cepa de *Schizophyllum*, el nivel de producción del polipéptido del hongo/seta de la invención se compara con el nivel de producción de la cepa 4-8 de *Schizophyllum commune* (FGSC #9210), que se toma como control.
- [0036] La evaluación del nivel de producción del polipéptido se puede realizar al nivel de ARNm realizando un Northern Blot o un análisis de array y/o al nivel de polipéptido realizando un Western blot. Todos estos métodos son conocidos para el experto en la materia.
- [0037] "Exhibir una actividad polipeptídica aumentada o más alta" se define aquí como exhibir una actividad de polipéptido más alta que la del hongo/seta progenitor del cual deriva el hongo/seta transformado usando un ensayo específico para una actividad de dicho polipéptido. Preferiblemente, el hongo/seta de la invención muestra al menos una actividad un 3 %, 6 %, 10 % o 15 % más alta de la que el hongo/seta progenitor del cual deriva el hongo/seta transformado mostrará como se evalúa utilizando un ensayo específico para una actividad de dicho polipéptido. También un hongo/seta que muestra al menos un 20 %, 30 %, 40 %, 50 %, 60 %, 70 %, 80 %, 90 %, 100 %, 150 %, 500 %, 1000 %, 10 000 % o más de dicha actividad que el hongo/seta progenitor es preferido. Según otra forma de realización preferida, el nivel de una actividad de dicho polipéptido del hongo/seta de la invención se compara con la actividad correspondiente de la cepa 4-8 de *Schizophyllum commune* (FGSC #9210), que se toma como control.
- [0038] El experto en la materia conocerá qué actividad podría ser usada para cada polipéptido. En una forma de realización preferida, dicha actividad es una actividad transcripcional que se puede evaluar tal y como se define anteriormente aquí.
- [0039] La sobreexpresión o aumento de expresión o sobreexpresión puede haber sido conseguida por métodos convencionales conocidos en la técnica, tal como por introducción de más copias de un nucleótido que codifica un polipéptido en un hongo/seta, bien sea en un portador o en el cromosoma, que las naturalmente presentes. Alternativamente, un nucleótido que codifica dicho polipéptido se puede sobreexpresar fusionándolo a un promotor fuerte o altamente expresado adecuado para la expresión de proteína de nivel alto en el hongo/seta seleccionado, o combinación de los dos métodos. El experto en la materia conocerá qué promotor fuerte es el más apropiado dependiendo de la identidad del hongo/seta. En este contexto, un promotor fuerte significa preferiblemente un promotor que es capaz de inducir una expresión más alta de la secuencia de nucleótidos operativamente enlazada a este que la expresión de dicha secuencia de nucleótidos cuando está operativamente enlazada a su promotor endógeno. La sobreexpresión también se puede conseguir por otros métodos tales como por ejemplo mediante el aumento de estabilidad de ARNm o introduciendo intrones.
- [0040] Según una forma de realización preferida, un hongo/seta tiene un nivel de expresión de un polipéptido que ha sido disminuido, es decir produce menos de las cantidades normales o tiene un nivel de producción disminuida de dicho polipéptido de la invención y/o muestra una actividad inferior para dicho polipéptido que el hongo/seta progenitor del cual deriva este hongo/seta cuando ambos se evalúan y/o cultivan bajo las mismas condiciones.
- [0041] "Producir menos de la cantidad normal o tener un nivel de producción de dicho polipéptido disminuido" se define aquí como producir menos polipéptido de la invención de lo que el hongo/seta progenitor del cual deriva el hongo/seta transformado producirá cuando ambos tipos de células (progenitoras y células transformadas) son cultivadas bajo las mismas condiciones. Preferiblemente, un hongo/seta de la invención produce al menos un 3 %, 6 %, 10 % o 15 % menos del polipéptido de la invención del que el hongo/seta progenitor del cual deriva el hongo/seta transformado producirá cuando ambos tipos de células (progenitoras y células transformadas) son cultivadas bajo las mismas condiciones. También hongos/setas que producen al menos 20 %, 30 %, 40 %, 50 %, 60 %, 70 %, 80 %, 90 %, 100 % o 150 % menos de dicho polipéptido que el hongo progenitor son preferidos. Está también abarcado por la presente invención que ninguna expresión de dicho polipéptido es detectable. Preferiblemente dicha expresión no es detectable durante al menos parte del ciclo de vida de dicho hongo/seta. Según otra forma de realización preferida, el nivel de producción del polipéptido del hongo/seta de la invención se compara con el nivel de producción del nivel de producción del mismo polipéptido en una cepa de control. Según una forma de realización aún más preferida, cuando el hongo/seta de la invención es una cepa de *Schizophyllum*, el nivel de producción del polipéptido del hongo/seta de la invención se compara con el nivel de producción de la cepa 4-8 de

Schizophyllum commune (FGSC #9210), que se toma como control.

[0042] La evaluación del nivel de producción del polipéptido se puede realizar al nivel de ARNm por realización de un Northern Blot o un análisis de array y/o al nivel de polipéptido por realización de un Western blot. Todos estos métodos son conocidos por el experto en la materia.

[0043] "Exhibir una actividad polipeptídica menor o disminuida" se define aquí como exhibir una actividad de polipéptido inferior que la del hongo/seta progenitor del cual deriva el hongo/seta transformado usando un ensayo específico para una actividad de dicho polipéptido. Preferiblemente, el hongo/seta de la invención muestra como mínimo una actividad un 3 %, 6 %, 10 % o 15 % inferior de la que el hongo/seta progenitor del cual deriva el hongo/seta transformado mostrará como se evalúa utilizando un ensayo específico para una actividad de dicho polipéptido. También un hongo/seta que muestre al menos una actividad un 20 %, 30 %, 40 %, 50 %, 60 %, 70 %, 80 %, 90 %, 100 % o 150 % menor de que el hongo/seta progenitor es preferido. Según otra forma de realización preferida, el nivel de una actividad de dicho polipéptido del hongo/seta de la invención se compara con la actividad correspondiente de la cepa 4-8 de *Schizophyllum commune* (FGSC #9210), que se toma como control. Aquí también una actividad de un polipéptido de la invención preferiblemente se refiere a una actividad transcripcional de dicho polipéptido como se ha definido en la presente anteriormente.

[0044] Según una forma de realización más preferida, un hongo/seta no produce ninguna cantidad detectable del polipéptido de la invención y/o no exhibe ninguna actividad detectable de dicho polipéptido. Preferiblemente, un hongo/seta no produce o no produce sustancialmente polipéptido de la invención.

[0045] La reducción del nivel de expresión del polipéptido de la invención y/o la reducción de su nivel de actividad puede haber sido conseguida por métodos convencionales conocidos en la técnica, tal como inactivación o regulación decreciente o disminución del nivel de expresión de un nucleótido endógeno que codifica dicho polipéptido de dicho hongo/seta.

[0046] El término "endógeno" cuando se usa respecto a un ácido nucleico o molécula polipeptídica se refiere a un ácido nucleico o polipéptido como está originalmente expresado en un hongo/seta, preferiblemente en un estado de tipo salvaje.

[0047] El término "heterólogo" se usa como opuesto de "endógeno". El término "heterólogo" cuando se usa respecto a un ácido nucleico o molécula de polipéptido se refiere a un ácido nucleico o polipéptido de un hongo/seta extraño que no existe naturalmente como parte de un hongo/seta dado (genoma o ADN o ARN de dicho hongo) o que se encuentra en un hongo/seta o ubicación o ubicaciones en el genoma o secuencia ADN o ARN que difiere de aquel en el que se ha encontrado en la naturaleza. Ácidos nucleicos o proteínas heterólogos no son endógenos al hongo/seta en que ellos son introducidos, pero han sido obtenidos de otro hongo/seta o producidos sintéticamente o de recombinación. Generalmente, aunque no necesariamente, tales ácidos nucleicos codifican proteínas o polipéptidos que no son normalmente producidos por el hongo en el que el ADN es transcrito o expresado, de forma similar ARN exógeno codifica proteínas no expresadas normalmente en el hongo/seta en el que está presente el ARN exógeno. Además, es conocido que una proteína heteróloga o polipéptido puede estar compuesta por elementos homólogos dispuestos en un orden y/o orientación no encontrado normalmente en un hongo/seta en el que son transferidas, es decir la secuencia de nucleótidos que codifica dicha proteína o polipéptido se origina de las mismas especies pero es sustancialmente modificada a partir de su forma nativa en la composición y/o locus genómico por intervención humana deliberada. Ácidos nucleicos heterólogos y proteínas también se puede denominar ácidos nucleicos o proteínas extraños. Cualquier ácido nucleico o proteína que un experto en la técnica reconocería como extraño o heterólogo a un hongo/seta en el que es expresado está aquí abarcado mediante el término ácido nucleico o proteína heterólogo. El término heterólogo también se aplica a combinaciones no naturales de ácido nucleico o secuencias de aminoácidos, es decir combinaciones donde al menos dos de las secuencias combinadas son extrañas una con respecto a la otra.

[0048] Esta inactivación o regulación decreciente puede haber sido conseguida por eliminación de uno o más nucleótidos en el gen de codificación. Alternativamente, puede haber sido provocada por un mecanismo tipo ARNi. En otra forma de realización, la invención se refiere a un hongo/seta que tiene una mutación en su gen o nucleótido que codifica dicho polipéptido. Preferiblemente para construir un hongo/seta con un nucleótido inactivado que codifica dicho polipéptido, se prepara una sustitución o vector de inactivación y es posteriormente introducido en un hongo/seta por transformación. El experto en la materia sabe cómo construir tal vector. Por ejemplo, tal vector puede comprender regiones flanqueantes de un nucleótido codificante para un polipéptido con un gen marcador de selección presente en entre dichas regiones flanqueantes.

[0049] Alternativamente o en combinación con la inactivación del nucleótido endógeno que codifica dicho polipéptido, la expresión de dicho nucleótido que codifica dicho polipéptido se puede rebajar por fusión de este a un promotor débil adecuado para expresión de proteína de nivel bajo en el organismo fúngico seleccionado / seta seleccionada. Un promotor débil se define aquí como un promotor que es capaz de inducir una expresión inferior de la secuencia de nucleótidos operativamente enlazada a este que la expresión de dicha secuencia de nucleótidos cuando está operativamente enlazada

a su promotor endógeno.

[0050] Alternativamente o en combinación con cualquiera de las vías mencionadas de obtención de un hongo/seta de la invención, uno puede cruzar aislados naturales de hongo/seta con grados diferentes de expresión de los genes diana (es decir, nucleótido que codifica polipéptido como se identifica aquí) o uno puede modificar la expresión de estos genes por mutación, por modificación genética, o por otros métodos como la aplicación de una sustancia química o un estímulo físico. Una vía de modificación de la expresión de estos polipéptidos es someter un hongo a mutagénesis tradicional y selección para un hongo/seta con un nivel de expresión deseado de dichos polipéptidos como se identifica aquí.

[0051] Además, un hongo/seta está descrito donde el polipéptido cuyo nivel de expresión es aumentado comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 40 % de identidad de aminoácido o similitud con una secuencia seleccionada del grupo que consiste en SEC ID n.º: 29, 177, 20, 56, 4; y/o que tiene al menos un 50 % de identidad de aminoácido o similitud con una secuencia seleccionada del grupo que consiste en SEC ID n.º: 204, 207, 208, 202, 201, y donde el polipéptido cuyo nivel de expresión es disminuido comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 40 % de identidad de aminoácido o similitud con una secuencia seleccionada del grupo que consiste en SEC ID n.º: 55, 21, 54; y/o que tiene al menos un 50 % de identidad de aminoácido o similitud con una secuencia seleccionada del grupo que consiste en SEC ID n.º: 206, 205, 203.

[0052] Los 200 genes identificados están presentes en la tabla 1. Para conocer si la expresión de un gen/nucleótido dado de tabla 1 tiene que ser aumentada o disminuida, el experto en la materia puede reducir, preferiblemente inactivar este gen en un hongo o seta. Preferiblemente una seta es un *Schizophyllum*. Más preferiblemente cepa 4-8 (FGSC#9210) de *Schizophyllum commune*. Posteriormente, uno analiza si una seta será producida en comparación con la producción de seta de una seta de control donde dicha secuencia de nucleótidos no ha sido inactivada. Vías de inactivar un gen han sido descritas aquí.

[0053] Si una seta no se produce o si menos seta es producida, el nivel de expresión de dicha secuencia de gen/nucleótido o nivel de expresión correspondiente de actividad del polipéptido codificado deberá preferiblemente ser aumentado en un hongo/seta incluido por la presente invención.

[0054] Por el contrario, si una seta se produce o si más seta es producida, dicha secuencia de gen/nucleótido o nivel de expresión correspondiente de actividad del polipéptido codificado deberá preferiblemente ser disminuido en un hongo/seta incluido por la presente invención. No obstante, si las agrupaciones de hongos se evitan, luego el nivel de expresión de actividad del polipéptido codificado deberá preferiblemente ser aumentado en un hongo/seta incluido por la presente invención. Por ejemplo, cuando se desea que una seta se desarrolle que no se obstaculice por otras, quizás más pequeñas, setas en su proximidad que no se desarrollan completamente. Por ejemplo, los inventores han encontrado que la inactivación de SEC ID n.º: 21, 54, 55 condujo a más producción de seta. Por lo tanto, para producir más hongos, se prefiere reducir la expresión de un polipéptido que incluye una secuencia de aminoácidos con identidad o similitud a SEC ID n.º: 21, 54, o 55 como se define además en otra parte aquí. No obstante, si menos hongos pero más grandes son deseados, se prefiere sobreexpresar un polipéptido que incluye una secuencia de aminoácidos con identidad o similitud a SEC ID n.º: 21, 54, o 55.

[0055] El significado de menos seta es preferiblemente al menos un 3 %, 6 %, 10 % o 15 % menos de las setas que la seta progenitora de la cual deriva la seta transformada producirá cuando ambos tipos de células (progenitoras y células transformadas) son cultivadas bajo las mismas condiciones. También al menos 20 %, 30 %, 40 %, 50 %, 60 %, 70 %, 80 %, 90 %, 100 % o 150 % menos de dicha seta que las setas progenitoras son preferidos. Está también incluido por la presente invención que ninguna seta es detectable.

[0056] El significado de más setas es preferiblemente al menos un 1 %, 3 %, 6 %, 10 % o 15 % más setas de lo que la seta progenitora de la cual deriva la seta transformada producirá cuando ambos tipos de células (progenitoras y células transformadas) son cultivadas bajo las mismas condiciones. También al menos 20 %, 30 %, 40 %, 50 %, 60 %, 70 %, 80 %, 90 %, 100 %, 150 %, 500 %, 1000 %, 10 000 % o más de dicha seta que las setas progenitoras son preferidos.

[0057] La detección de seta es preferiblemente hecha visualmente, tal como por ejemplo determinando el número de setas en una placa petri, un contenedor con sustrato o en un lecho de seta.

[0058] En la parte experimental algunos genes identificados en la tabla 1 ha sido ya inactivados. Los resultados se presentan en la tabla 3. De estos resultados, concluimos que en una forma de realización preferida, un hongo/seta está provisto donde el polipéptido cuyo nivel de expresión es aumentado comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 50 %, 55 %, 60 %, 65 %, 70 %, 75 %, 80 %, 82 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % o 100 % de identidad de aminoácido o similitud con una secuencia seleccionada del grupo que consiste en SEC ID n.º: 204, 207, 208, 202 y 201 y donde el polipéptido cuyo nivel de expresión es disminuido comprende una secuencia de aminoácidos que tiene

al menos un 50 %, 55 %, 60 %, 65 %, 70 %, 75 %, 80 %, 82 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % o 100 % de identidad de aminoácido o similitud con una secuencia seleccionada del grupo que consiste en SEC ID n.º: 206, 205 y 203.

[0059] SEC ID n.º: 204, 207, 208, 202 y 201 codifica partes de fst4, hom2, wc2, c2h2, bril respectivamente. Las proteínas correspondientes se identifican por los siguiente ID en la Tabla 1: 66861, 257987, 13988, 114363, 255701 (SEC ID n.º: 29, 177, 20, 56, 4, respectivamente).

[0060] SEC ID n.º: 206, 205 y 203 codifican las partes de hom1, gat1, y fst3 respectivamente. Proteínas correspondientes se identifican por el siguiente ID en la tabla 1: 257652, 255004, 257422 (SEC ID n.º: 55, 21, 54, respectivamente).

[0061] Tal hongo/seta es atractivo para ser usado en muchas aplicaciones diferentes.

[0062] Estos procedimientos mejorarían/permitirían la producción de seta. Mejorar o permitir la producción de seta comercial puede resultar de

- crecimiento en sustratos que todavía no pueden ser usados para criar setas comercialmente

- formación controlada de setas en tiempo y espacio

- niveles de producción aumentados

- calidad aumentada (p. ej. más homogeneidad en tamaño y crecimiento)

[0063] En otra forma de realización, nuestra invención puede permitir mejorar el crecimiento de setas en una preparación comercial, o permitir la producción comercial de especies que todavía no pueden ser producidas, creando así oportunidades para producir hongos comestibles de forma más barata o producir (o mejorar producción de) fármacos o proteínas que son de interés para agricultura, alimentos, alimentación o aplicaciones sin alimentación o no alimentarias. Estas proteínas se pueden originar o no de los hongos que forman seta. Algunas aplicaciones posibles de un hongo de la invención están presentadas a continuación.

Método para la producción

[0064] En otro aspecto, se proporciona un método para la producción de un hongo/seta como se identifica en la sección precedente. El experto en la materia sabe cómo llevar a cabo tal método por ejemplo descrito en Stamets y Chilton (1983) y van Griensven (1988). Tal producción incluye la colonización de un sustrato (con o sin una capa de cobertura) seguida de una fase donde cuerpos frutales son producidos. La producción se puede realizar a una escala comercial con un nivel de producción y/o nivel de calidad óptimos (más homogeneidad en tamaño y crecimiento).

[0065] La invención también se refiere a un método para producir una sustancia de interés que utiliza un hongo/seta de la invención. En este método, un hongo/seta puede haber sido modificado con el objetivo de ser capaz de producir dicha sustancia. Una sustancia de interés puede ser cualquier sustancia que podría ser producida por un hongo/seta. Tal sustancia incluye una proteína, un polipéptido, un metabolito. Una proteína o polipéptido en este contexto puede una proteína farmacéutica o polipéptido y/o una proteína o polipéptido para interés para alimentos, alimentación, o, aplicaciones no alimentarias, sin alimentación. Tal sustancia puede ser endógena para un hongo/seta o no. Preferiblemente, el método comprende los pasos de: cultivo de un hongo/seta de la invención que es capaz de producir una sustancia de interés bajo circunstancias que son propicias para la generación de la sustancia de interés; y recuperación opcional de la sustancia de interés.

[0066] En una forma de realización, un hongo/seta comprende un constructo de ácidos nucleicos que comprende un nucleótido que codifica una proteína/polipéptido que debe ser producido. En este caso, una sustancia de interés puede ser tal proteína/polipéptido. Alternativamente, dicha proteína/polipéptido puede estar implicado en la producción o síntesis de tal sustancia de interés. Cada característica de dicho constructo de ácidos nucleicos ha sido anteriormente definida aquí. Está también incluido por la presente invención usar un hongo/seta que ha sido modificado aumentando/disminuyendo el nivel de expresión de una proteína/polipéptido que se conoce que interviene en el método de producción de dicha sustancia.

Método para identificación

[0067] El control de los niveles de expresión de tales genes o nucleótidos que codifican dicho polipéptido puede permitir la identificación de estímulos que están implicados en un método para la producción de una seta.

[0068] Por lo tanto en otro aspecto se proporciona un método para la identificación de un estímulo capaz de influir la

producción de una seta, el método incluye las etapas de:

(a) proporcionar un hongo/seta;

5 (b) aplicar dicho estímulo a dicho hongo/seta;

(c) determinar el nivel de expresión de una secuencia de nucleótidos o la actividad o nivel estable de un polipéptido codificado correspondiente en el hongo/seta del paso b) donde dicho polipéptido comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 40 % de identidad de aminoácido con SEC ID n.º:56 o que tiene al menos un 50 % de identidad de aminoácido con SEC ID n.º: 202;

10 (d) comparar la expresión, actividad o nivel estable determinado en (c) con la expresión, actividad o nivel estable de la secuencia de nucleótidos o del polipéptido en un hongo/seta al que no se ha proporcionado dicho estímulo; y,

15 (e) identificar un estímulo que produce una diferencia en el nivel de expresión, actividad o nivel estable de dicha secuencia de nucleótidos o polipéptido, entre el hongo/seta que ha sido provisto de dicho estímulo y el hongo/seta al que no se ha proporcionado dicho estímulo.

20 [0069] Un estímulo puede ser cualquier tipo de estímulo. Puede ser un estímulo físico como un aumento/reducción en la temperatura, un aumento/reducción en la intensidad de luz, un cambio en la longitud de onda de la luz, crear algún grado de daño por ejemplo por luz o medios mecánicos. Puede ser una sustancia o la presencia de un organismo muerto o vivo.

25 [0070] En un método preferido, los niveles de expresión, actividades o niveles estables de más de una secuencia de nucleótidos o más de un polipéptido son comparados. Polipéptidos preferidos y secuencia de nucleótidos codificante ya han sido identificados aquí.

[0071] En un aspecto la invención también pertenece a una sustancia, tratamiento u organismo vivo o muerto que se identifica en dicho método.

30 [0072] Cada característica de este método ha sido ya explicada aquí.

[0073] El significado de "produce una diferencia en el nivel de expresión, actividad o nivel estable de la secuencia de nucleótidos o el polipéptido" es el mismo que el de "nivel de expresión aumentado de un polipéptido y/o un nivel de expresión disminuido de un polipéptido".

35 [0074] En otro aspecto, usaremos un elemento promotor que es sensible a (los) genes reguladores (identificados) para:

40 (i) identificar genes (secuencia abajo) que afectan a la formación de seta (p. ej., pero no limitado a, el número de setas, o el tamaño de una seta);

(ii) generar modelos biológicos, basados en razas de setas comerciales presentes o futuras que permitirán:

45 A. identificación, caracterización y aplicación de (conjuntos) específicos de genes reguladores, o genes que codifican proteínas estructurales pertinentes para unas especies específicas;

B. caracterización y aplicación mejorada de moduladores del estado de la técnica usados para el cultivo de setas;

50 C. generación o identificación de derivados de moduladores del estado de la técnica usados para el cultivo de hongos con características nuevas o mejoradas;

D. generación o identificación de compuestos nuevos que permitirán el cultivo mejorado de setas, o pueden permitir el cultivo comercial de setas que actualmente no pueden ser producidos comercialmente.

Identidad de secuencia

55 [0075] "Identidad de secuencia" se define aquí como una relación entre dos o más secuencias de aminoácidos (polipéptido o proteína) o dos o más secuencias de ácido nucleico (nucleótido; polinucleótido), como se determina por comparación de las secuencias. En la técnica, "identidad" también significa el grado de relación de secuencia entre aminoácidos o secuencias de ácidos nucleicos, si necesario, como se determina por la correspondencia entre cadenas de tales secuencias. La "similitud" entre dos secuencias de aminoácidos se determina por comparación de la secuencia de aminoácidos y su aminoácido conservado sustituye de un polipéptido a la secuencia de un segundo polipéptido. La "similitud" e "identidad"

pueden ser fácilmente calculadas por métodos conocidos, incluyendo pero no limitado a los descritos en (Computational Molecular Biology, Lesk, A. M., ed., Oxford University Press, New York, 1988; Biocomputing: Informatics and Genome Projects, Smith, D. W., ed., Academic Press, New York, 1993; Computer Analysis of Sequence Data, Part I, Griffin, A. M., and Griffin, H. G., eds., Humana Press, New Jersey, 1994; Sequence Analysis in Molecular Biology, von Heine, G., Academic Press, 1987; and Sequence Analysis Primer, Gribskov, M. and Devereux, J., eds., M Stockton Press, New York, 1991; and Carillo, H., and Lipman, D., SIAM J. Applied Math., 48:1073 (1988).

[0076] Métodos preferidos para determinar la identidad se diseñan para dar la correspondencia más amplia entre las secuencias evaluadas. Métodos para determinar identidad y similitud se codifican en programas informáticos públicamente disponibles. Métodos de programa de ordenador preferidos para determinar identidad y similitud entre dos secuencias incluyen por ejemplo el paquete de programa GCG (Devereux et al., 1984). BestFIT, BLASTP, BLASTN, y FASTA (Altschul, et al., 1990). El programa BLAST X es públicamente disponible de NCBI y otras fuentes (BLAST Manual, Altschul, S., et al., NCBI NLM NIH Bethesda, MD 20894). El algoritmo de Smith Waterman bien conocido también se puede usar para determinar identidad.

[0077] Parámetros preferidos para la comparación de secuencias polipeptídicas incluyen los siguiente: Algoritmo: Needleman y Wunsch (1970); matriz de comparación: BLOSSUM62 de Hentikoff y Hentikoff (1992); penalización del espacio: 12; y penalización de longitud del espacio: 4. Un programa útil con estos parámetros es públicamente disponible como el programa "Ogap" de Genetics Computer Group, localizado en Madison, WI. Los parámetros ya mencionados son los parámetros por defecto para comparaciones de aminoácido (junto con ninguna penalización para espacios finales).

[0078] Parámetros preferidos para comparación de ácido nucleico incluyen lo siguiente: algoritmo: Needleman y Wunsch, J. Mol. Biol. 48:443-453 (1970); matriz de comparación: combinaciones=+10; discordancia=0; penalización del espacio: 50; penalización de longitud del espacio: 3. Disponible como programa Gap de Genetics Computer Group, localizado en Madison, Wis. Anteriormente están dados los parámetros por defecto para comparaciones de ácidos nucleicos.

[0079] Opcionalmente, determinando el grado de similitud de aminoácidos, el experto en la materia también puede tener en cuenta las denominadas sustituciones de aminoácidos "conservativas", como estará claro para el experto en la materia. Sustituciones de aminoácidos conservadoras se refieren a la intercambiabilidad de residuos con cadenas laterales similares. Por ejemplo, un grupo de aminoácidos con cadenas alifáticas laterales es glicina, alanina, valina, leucina, e isoleucina; un grupo de aminoácidos con cadenas laterales alifáticas de hidroxilo es serina y treonina; un grupo de aminoácidos con cadenas laterales que contienen amida es asparagina y glutamina; un grupo de aminoácidos con cadenas aromáticas laterales es fenilalanina, tirosina, y triptófano; un grupo de aminoácidos con cadenas laterales básicas es lisina, arginina, e histidina; y un grupo de aminoácidos con azufre que contiene cadenas laterales es cisteína y metionina. Grupos de sustitución de aminoácidos conservadores preferidos son: valina- isoleucina de leucina, fenilalanina-tirosina, lisina-arginina, alanina-valina, y asparagina-glutamina. Variantes de sustitución de la secuencia de aminoácidos descritas aquí son aquellas en las que al menos un residuo en las secuencias descritas ha sido eliminado y un residuo diferente insertado en su posición. Preferiblemente, el cambio de aminoácido es conservador. Sustituciones conservadoras preferidas para cada uno de los aminoácidos de origen natural son de la siguiente manera: Ala a ser; Arg a lys; Asn a gln o His; Asp a glu; Cys a ser o ala; Gln a asn; Glu a asp; Gly a pro; His a asn o gln; Ile a leu o val; Leu a ile o val; Lys a arg; gln o glu; Met a leu o ile; Phe a met, leu o tyr; Ser a thr; Thr a ser; Trp a tyr; Tyr a trp o phe; y, Val a ile o leu.

[0080] En este documento y en sus reivindicaciones, el palabra "comprender" y sus conjugaciones se usan en su sentido no limitativo para significar que los artículos después de la palabra están incluidos, pero artículos no específicamente mencionados no son excluidos. Además el palabra "consistir" se puede sustituir por "consistir esencialmente en" que significa que un producto o una composición tal y como se define aquí puede comprender componente(s) adicional(es) que aquellos específicamente identificados, dicho(s) componente(s) adicional(es) no alteran la característica única de la invención. Además, la referencia a un elemento por el artículo indefinido "un" o "uno" no excluye la posibilidad de que más de uno del elemento esté presente, a menos que el contexto requiera claramente que allí haya uno y sólo uno de los elementos. El artículo indefinido "un" o "uno" así normalmente significa "al menos uno".

[0081] Los siguientes ejemplos se ofrecen para uso ilustrativo sólo, y no se destinan a limitar el alcance de la presente invención de ninguna manera.

Descripción de las figuras

[0082]

Figura 1: La formación del cuerpo frutal en un dicarion tipo salvaje (A; D) y en dicariones en que los genes *fst3* (B, E) y *fst4* (C; F) han sido inactivados. D-F muestran una ampliación de parte de las colonias mostradas en A-C. La barra representa 5 mm (D-F).

Figura 2: Alineamiento de secuencias proteínicas de WC2 de *S. commune* (ID de proteína 13988), *L. bicolor* (ID de proteína 306097) y *C. cinereus* (ID de proteína CC1G_01095).

Identidad de secuencia se indica con un asterisco (*) y similitud con un punto y coma (;) sobre el alineamiento. El alineamiento se realizó utilizando CLUSTAL 2.0.12.

Figura 3 : El alineamiento de secuencias proteínicas de C2H2 de *S. commune* (ID de proteína 114363), *L. bicolor* (ID de proteína 310874) y *C. cinereus* (ID de proteína CC1G_08877).

Identidad de secuencia se indica con un asterisco (*) y similitud con un punto y coma (;) sobre el alineamiento. El alineamiento se realizó utilizando CLUSTAL 2.0.12.

Figura 4: El Alineamiento de secuencias proteínicas de Fst3 de *S. commune* (ID de proteína 257422), *L. bicolor* (ID de proteína 307309) y *C. cinereus* (ID de proteína CC1G_02690).

Identidad de secuencia se indica con un asterisco (*) y similitud con un punto y coma (;) sobre el alineamiento. El alineamiento se realizó utilizando CLUSTAL 2.0.12.

Figura 5: El Alineamiento de secuencias proteínicas de Fst4 de *S. commune* (ID de proteína 66861), *L. bicolor* (ID de proteína 308722) y *C. cinereus* (ID de proteína CC1G_05035).

Identidad de secuencia se indica con un asterisco (*) y similitud con un punto y coma (;) sobre el alineamiento. El alineamiento se realizó utilizando CLUSTAL 2.0.12.

Figura 6: El Alineamiento de secuencias proteínicas de Gat1 de *S. commune* (ID de proteína 255004), *L. bicolor* (ID de proteína 292733) y *C. cinereus* (ID de proteína CC1G_01461).

Identidad de secuencia se indica con un asterisco (*) y similitud con un punto y coma (;) sobre el alineamiento. El alineamiento se realizó utilizando CLUSTAL 2.0.12.

Figura 7: El Alineamiento de secuencias proteínicas de Hom1 de *S. commune* (ID de proteína 257652), *L. bicolor* (ID de proteína 324166) y *C. cinereus* (ID de proteína CC1G_01991).

Identidad de secuencia se indica con un asterisco (*) y similitud con un punto y coma (;) sobre el alineamiento. El alineamiento se realizó utilizando CLUSTAL 2.0.12.

Figura 8: El Alineamiento de secuencias proteínicas de Hom2 de *S. commune* (ID de proteína 257987), *L. bicolor* (ID de proteína 293988) y *C. cinereus* (ID de proteína CC1G_01962).

Identidad de secuencia se indica con un asterisco (*) y similitud con un punto y coma (;) sobre el alineamiento. El alineamiento se realizó utilizando CLUSTAL 2.0.12.

Figura 9: El Alineamiento de secuencias proteínicas de Bril de *S. commune* (ID de proteína 255701), *L. bicolor* (ID de proteína 300797) y *C. cinereus* (ID de proteína CC1G_03649).

Identidad de secuencia se indica con un asterisco (*) y similitud con un punto y coma (;) sobre el alineamiento. El alineamiento se realizó utilizando CLUSTAL 2.0.12.

Ejemplos

Ejemplo 1: identificación de factores de transcripción putativos en el genoma de *Schizophyllum commune*

[0083] El análisis automático de genes del genoma de la cepa de *Schizophyllum commune* 4-8 (FGSC #9210) (8,29X cobertura) por el Joint Genome Institute resultó en 13181 genes predichos (ver <http://jgi.doe.gov/Scommune>). Estos genes fueron automáticamente anotados utilizando GO (ontología de gen) (Ashburner et al., 2000), KOG (Grupos de ortólogos eucariotas) (Koonin et al., 2004) y algoritmos PFAM (Finn et al., 2008). Esta anotación automática fue usada como un punto de partida para identificar factores de transcripción (TFs):

- Basado en dominios de unión de ADN conocidos, 190 genes fueron colocados en el término de acceso de GO "Actividad de Factor de Transcripción" (GO:0003700).
- El algoritmo de anotación KOG predijo 569 genes para ser generalmente implicados en la transcripción (función ID: "K"). De estos, 205 factores de transcripción fueron manualmente identificados.
- Un total de 151 POLIPÉPTIDOS fueron identificados basados en la presencia de dominio PFAM PF00096/IPR007087 (Dedo de zinc, tipo C2H2).

5 Todos los TF putativos fueron manualmente inspeccionados y el modelo de gen o anotación fueron ajustados cuando fue necesario. Entradas duplicadas en la lista fueron eliminadas. Para identificar TF que faltaron durante la anotación automática, los TF identificados fueron usados en un análisis BLASTp (a la base de datos de proteínas predichas) y BLASTn (a la base de datos genómica). Los resultados resultantes fueron manualmente inspeccionados y los nuevos TF identificados fueron adicionados a la lista. Estos procedimientos condujeron a la identificación de 472 TF putativo en el genoma de *S. commune*.

Perfil de expresión de los factores de transcripción putativos

10 [0084] Para determinar el perfil de expresión de los TF putativos durante el desarrollo del cuerpo frutal, usamos la técnica MPSS (secuenciación masivamente paralela). El ARN total fue aislado de la cepa monocariótica 4-40 (CBS 340.81) y del dicarion resultando a partir de un cruce entre 4-40 y 4-39 (CBS 341.81). Una colonia de 7 días de edad crecida en MM sólido a 30 °C en la oscuridad fue homogeneizada en 200 ml MM utilizando una Waring blender durante 1 min a velocidad baja. 2 ml del micelio homogeneizado fue difundido sobre una membrana de policarbonato que fue colocado encima del MM solidificado. Micelio monocariótico vegetativo fue crecido durante 4 días en la luz. El dicarion fue crecido durante 2 y 4 días en la luz para aislar micelio con agregados en fase I y fase II primordia, respectivamente. Setas maduras de 3 días de edad fueron escogidas de cultivos dicarióticos que han crecido durante 8 días en la luz. ARN fue aislado como se describe (van Peer et al., 2009). MPSS fue realizado esencialmente como se describe (Brenner et al., 2000) excepto que después de la digestión DpnII Mmel fue usado para generar 20 indentificativos de pares de bases. Los indentificativos fueron ordenados utilizando la técnica Clonal Single Molecule Array (Illumina, Hayward, CA, US). Programas fueron desarrollados en el lenguaje de programación Python para analizar los datos. Las cuentas de indentificativos fueron normalizadas a transcritos por millón (TPM). Los indentificativos con un máximo de < 4 TPM fueron eliminados del conjunto de datos. Valores TPM de indentificativos originados del mismo transcrito fueron sumados para valorar sus niveles de expresión. Si el gen de un TF putativo no contenía un UTR 5' o 3' conocido, entonces 200 pares de bases de ADN genómico se añadieron al final respectivo de la secuencia codificante del gen. El análisis de expresión MPSS estaba de acuerdo con estudios de expresión que han sido realizados en el pasado (para una revisión véase Wösten, H.A.B. & Wessels, 2006).

Identificación de perfiles de expresión interesantes

30 [0085] Un TF se considera que está potencialmente implicado en la regulación de formación del cuerpo frutal cuando está regulado tanto creciente como decrecientemente en una de las fases desarrollables en comparación con el monocarion estéril. Hay 75 TFs que fueron regulados crecientemente al menos al doble, y 155 al menos regulado decrecientemente a la mitad. De manera más interesante, 29 de estos fueron al menos regulados crecientemente al cuádruple y 77 al menos reducidos cuatro veces. Incluso de manera más interesante, 9 fueron al menos regulados crecientemente en diez veces más y 27 al menos regulados decrecientemente en diez veces.

35 Los ID de proteína y los valores MPSS de estos TF interesantes están indicados en la Tabla 1.

Tabla 1A. Genes de factor de transcripción (primera columna) que se regulan crecientemente al menos al doble en comparación con monocariones durante alguna fase de la formación del cuerpo frutal. La expresión de los genes factor fue evaluada por MPSS y se expresa en indicativos por millón. Homólogos de los factores de transcripción en *L.bicolor* y *C.cinereus* están indicados en las dos últimas columnas.

ID de proteína	Monocarión luz (s)	Monocarión oscuridad (s)	Fase I luz (s)	Fase I oscuridad (s)	Fase II luz (s)	Seta (s)	<i>Laccaria bicolor</i>	<i>Coprinus cinereus</i>
84275	356	356	28	794	679	148	3.51123e-028 (jgi Lacbi1 301245 eu2.Lbscf0001g06940)	1.05479e-024 (CCIG_00475.1 <i>Coprinus cinereus</i> proteína predicha (traducción) (288 aa))
112067	4	7	2	20	18	8	2.16056e-042 (jgi Lacbi1 165205 gwh1.50.46.1)	8.29072e-040 (CCIG_09213.1 <i>Coprinus cinereus</i> proteína hipotética (traducción) (163 aa))
75142	23	25	96	46	46	26	1.45116e-045 (jgi Lacbi1 149718 gww1.48.44.1)	8.20197e-022 (CCIG_06695.1 <i>Coprinus cinereus</i> proteína hipotética (traducción) (71 aa))
255701	16	17	9	73	56	23	7.91122e-122 (jgi Lacbi1 300797 eu2.Lbscf0001g02460)	8.46417e-123 (CCIG_03649.1 <i>Coprinus cinereus</i> proteína hipotética (traducción) (804 aa))
17463	4	4	2	10	7	2	7.57488e-029 (jgi Lacbi1 311419 eu2.Lbscf0004g03750)	6.88671e-012 (CCIG_03947.1 <i>Coprinus cinereus</i> proteína hipotética (traducción) (433 aa))
80413	75	142	767	1373	3741	548	4.37799e-016	1.50246e-015 (CCIG_00158.1 <i>Coprinus cinereus</i>

							(jgi)LacbiI 307632 eu2.Lbscf003g00800)	predicted protein (translation) (207 aa))
269940	0	5	0	8	10	0	1.32211e-040 (jgi)LacbiI 298063 eu2.Lbscf0013g01370)	4.43575e-036 (CC1G_01926.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (594 aa))
103341	17	15	18	105	46	31	2.56311e-110 (jgi)LacbiI 303733 eu2.Lbscf0025g00680)	8.69424e-108 (CC1G_08208.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (750 aa))
68168	42	53	12	102	224	80	1.39087e-047 (jgi)LacbiI 296675 eu2.Lbscf0010g04840)	3.83544e-048 (CC1G_11894.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (392 aa))
80935	20	11	8	13	15	48	6.82767e-162 (jgi)LacbiI 181470 estExt_GeneWisePlus_human.C_10729)	2.38275e-161 (CC1G_11233.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (1884 aa))
65208	0	4	0	8	9	2	8.54145e-080 (jgi)LacbiI 300068 eu2.Lbscf0018g01550)	9.87732e-070 (CC1G_08279.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (947 aa))
269941	49	43	31	185	155	269	2.36211e-049 (jgi)LacbiI 150048 gww1.2.776.1)	3.76822e-021 (CC1G_10208.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (658 aa))
81364	29	16	11	28	16	62	7.0499e-024 (jgi)LacbiI 302141 eu2.Lbscf0020g00560)	2.26843e-015 (CC1G_10373.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (473 aa))
236086	1	0	0	9	15	7	3.49156e-039 (jgi)LacbiI 296378 eu2.Lbscf0010g01870)	1.24586e-029 (CC1G_09355.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (493 aa))
258244	0	2	0	1	5	0	7.71139e-017 (jgi)LacbiI 299352 eu2.Lbscf0016g01460)	1.17097e-018 (CC1G_13487.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (421 aa))

233954	83	40	230	83	52	160	5.4199 (jgi Lacbi 293338 estExt_fgenseh2_pg.C_60273)	5.96533e-005 (CC1G_13389.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (358 aa))
81115	0	0	5	1	0	3	0.0 (jgi Lacbi 307431 eu2.Lbscf0035g00900)	0.0 (CC1G_10583.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (1281 aa))
50846	0	2	0	8	11	0	6.36781e-097 (jgi Lacbi 161020 gwh1.2.487.1)	4.90667e-098 (CC1G_12965.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (379 aa))
269944	38	58	7	116	106	53	5.19099e-020 (jgi Lacbi 297310 eu2.Lbscf0011g04670)	1.15336e-014 (CC1G_06364.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (1332 aa))
11907	2	2	1	5	12	5	1.20451e-031 (jgi Lacbi 227966 e_gwh1.1.1408.1)	5.5527e-016 (CC1G_01569.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (878 aa))
13988	19	10	18	34	32	42	4.82221e-058 (jgi Lacbi 306097 eu2.Lbscf0002g11550)	1.32299e-023 (CC1G_01095.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (249 aa))
255004	73	51	17	149	328	95	1.75263e-038 (jgi Lacbi 292733 estExt_fgenseh2_pg.C_40260)	1.13601e-033 (CC1G_01461.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (568 aa))
85539	42	35	21	36	30	92	Sin resultados	3.09688 (CC1G_06401.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (274 aa))
83110	21	19	36	33	17	42	Sin resultados	9.01414 (CC1G_05428.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (819 aa))

16376	10	18	35	42	28	49	4.29556e-008 (jgi Lacbi1 296276 eu2.Lbscf0010g00850)	4.57134e-015 (CC1G_11831.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (230 aa))
53446	0	0	0	1	5	0	4.91911e-127 (jgi Lacbi1 309166 eu2.Lbscf0003g08050)	4.92489e-101 (CC1G_04979.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (927 aa))
67562	1	2	2	3	4	7	2.09205e-113 (jgi Lacbi1 244290 e_gww1.2.539.1)	0.0 (CC1G_00774.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (937 aa))
54452	57	45	170	61	37	31	2.56697e-016 (jgi Lacbi1 305501 eu2.Lbscf0002g05590)	3.47804e-015 (CC1G_00943.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (76 aa))
86194	21	18	1	73	50	4	2.45579e-025 (jgi Lacbi1 247901 e_gww1.7.313.1)	2.79927e-031 (CC1G_08665.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (632 aa))
269936	5	11	17	215	239	141	1.90329e-165 (jgi Lacbi1 230018 e_gwh1.2.213.1)	1.006e-155 (CC1G_11764.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (684 aa))
66861	58	62	55	136	195	258	0.0 (jgi Lacbi1 308722 eu2.Lbscf0003g03610)	1.3136e-162 (CC1G_05035.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (743 aa))
255327	2	10	1	12	20	3	5.60605e-005 (jgi Lacbi1 255877 e_gww1.68.5.1)	1.50915e-080 (CC1G_00489.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (874 aa))
84267	43	46	11	102	85	46	6.77968e-054 (jgi Lacbi1 301338 eu2.Lbscf0001g07870)	9.86192e-019 (CC1G_00539.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (203 aa))
84657	4	12	1	35	36	5	1.34045e-080 (jgi Lacbi1 293353 estExt_fgesh2_pg_C_	2.71068e-039 (CC1G_09309.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (553 aa))

[illegible]

										(jgi Lacbi1 292128 estExt_fgcnesh2_pg.C_20415)	proteína predicha (traducción)	(900 aa))
269932	14	12	6	37	80	79				2.4932e-022 (jgi Lacbi1 311840 eu2.Lbscf0004g07960)	9.12302e-015 (CC1G_00448.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción)	(853 aa))
111234	49	43	46	135	61	32				1.14196e-068 (jgi Lacbi1 330180 fgcnesh3_pg.C_scaffold_25000163)	1.11396e-038 (CC1G_01352.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción)	(537 aa))
269957	2	5	0	3	5	10				2.56747 (jgi Lacbi1 327452 fgcnesh3_pg.C_scaffold_12000342)	0.208227 (CC1G_11229.1 Coprinus cinereus proteína hipotética similar a la subunidad mayor de ARN polimerasa II (traducción)(1643 aa))	
113625	0	1	1	5	2	1				5.11144e-017 (jgi Lacbi1 324266 fgcnesh3_pg.C_scaffold_5000373)	2.91369e-020 (CC1G_03384.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción)	(472 aa))
114874	11	14	13	55	35	9				3.11655e-015 (jgi Lacbi1 296989 eu2.Lbscf0011g01460)	2.85953e-014 (CC1G_07059.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción)	(636 aa))
230844	20	15	12	20	46	15				3.39291e-005 (jgi Lacbi1 242593 e_gww1.1.1018.1)	6.53481e-100 (CC1G_01258.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción)	(456 aa))
233513	0	2	0	4	5	0				1.90507e-008 (jgi Lacbi1 309166 eu2.Lbscf0003g08050)	1.59982e-006 (CC1G_04980.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción)	(546 aa))
236631	37	33	51	64	28	74				1.31226e-037	5.4302e-029 (CC1G_08004.1 Coprinus cinereus	

									(jgi Lacbil 316437 eu2.Lbscf0073g00530)	proteína predicha (traducción)	(433 aa))
255185	6	10	2	37	54	21		0.0	(jgi Lacbil 292149 estExt_fgcnesh2_pg.C_20489)	0.0 (CC1G_00087.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción)	(946 aa))
255490	16	17	2	21	52	14		2.13217e-043	(jgi Lacbil 291485 estExt_fgcnesh2_pg.C_10083)	2.32009e-033 (CC1G_06721.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción)	(1168 aa))
255941	4	4	3	23	64	12		3.39452e-034	(jgi Lacbil 292246 estExt_fgcnesh2_pg.C_20664)	1.14738e-038 (CC1G_04277.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción)	(444 aa))
256135	16	13	2	33	10	2		6.41127e-146	(jgi Lacbil 305928 eu2.Lbscf0002g09860)	8.05896e-081 (CC1G_02690.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción)	(801 aa))
257422	66	48	23	158	165	236		0.0	(jgi Lacbil 307309 eu2.Lbscf0034g01740)	0.0 (CC1G_02690.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción)	(801 aa))
257652	64	105	39	540	282	541		2.23702e-022	(jgi Lacbil 324166 fgcnesh3_pg.C_scaffold_5000273)	3.07303e-013 (CC1G_01991.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción)	(269 aa))
112780	1	0	20	0	1	1		3.30746e-008	(jgi Lacbil 312052 eu2.Lbscf0004g10080)	8.63879e-006 (CC1G_05981.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción)	(278 aa))
114363	11	24	10	113	247	166		4.54998e-018		9.482e-011 (CC1G_02553.1 Coprinus cinereus	

									(jgi Lacbi1 295582 estExt_fgenes2_pg.C_480074)	proteína predicha (traducción)	(203 aa))
103949	11	29	11	89	52	23			5.98193e-020	8.48828e-013 (CC1G_11310.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (318 aa))	
250177	3	8	0	16	12	3			3.40735e-081	3.015e-078 (CC1G_06686.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (876 aa))	
258543	0	1	0	2	4	0			(jgi Lacbi1 307141 eu2.Lbscf0034g00060)	9.35938e-049 (CC1G_03556.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (932 aa))	
85474	0	2	1	9	8	15			8.22696e-058	0.00216492 (CC1G_02553.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (203 aa))	
									(jgi Lacbi1 297675 eu2.Lbscf0012g02300)		
									1.0596		
									(jgi Lacbi1 295582 estExt_fgenes2_pg.C_480074)		
11542	28	4	72	13	8	18			4.78687e-046	4.28541e-046 (CC1G_03228.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (226 aa))	
									(jgi Lacbi1 313756 eu2.Lbscf0005g03450)		
110354	4	9	1	26	29	7			1.31693e-049	4.87952e-040 (CC1G_04483.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (373 aa))	
									(jgi Lacbi1 313784 eu2.Lbscf0005g03730)		
230646	3	12	5	10	36	2			0.632651	0.837813 (CC1G_02232.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (1133 aa))	
									(jgi Lacbi1 297378 eu2.Lbscf0011g05350)		
110178	3	0	6	2	1	7			0.344423	2.44418 (CC1G_07066.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (858 aa))	
									(jgi Lacbi1 335236 fgenes3_pg.C_scaffold_79000041)		

237000	0	4	1	9	5	1	1.68911e-029 (jgi Lacbi 293969 estExt_fgcnesh2_pg_C_90377)	1.08788e-025 (CC1G_11340.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (845 aa))
110445	5	5	14	11	17	1894	0.00110609 (jgi Lacbi 305984 eu2.Lbscf0002g10420)	0.0455875 (CC1G_06494.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (456 aa))
269975	13	57	5	169	140	37	6.5175e-037 (jgi Lacbi 333777 fgcnesh3_pg_C_scaffold_55000060)	4.8057e-035 (CC1G_04895.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (1005 aa))
256910	14	14	4	44	34	14	0.000486722 (jgi Lacbi 305505 eu2.Lbscf0002g05630)	5.13982e-010 (CC1G_02553.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (203 aa))
84085	4	11	1	22	15	4	2.07695e-073 (jgi Lacbi 301763 eu2.Lbscf0001g12120)	1.7064e-051 (CC1G_04390.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (342 aa))
104304	34	29	81	11	11	21	6.67277e-027 (jgi Lacbi 174921 estExt_Genewise1_hum an.C_380088)	2.56769e-026 (CC1G_08390.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (152 aa))
111555	1	1	9	36	50	9	3.36395e-014 (jgi Lacbi 296536 eu2.Lbscf0010g03450)	0.000545947 (CC1G_03253.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (638 aa))
258217	0	2	0	3	9	0	2.4074e-129 (jgi Lacbi 293964 estExt_fgcnesh2_pg_C_90364)	3.69617e-130 (CC1G_11608.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (1093 aa))

+

Tabla 1B. Genes de factor de transcripción (primera columna) que se regulan decrecientemente al menos a la mitad en comparación con monocariones durante alguna fase de la formación del cuerpo frutal. La expresión de los genes factor fue evaluada por MPSS y se expresa en indicativos por millón. Homólogos de los factores de transcripción en *L.bicolor* y *C.cinereus* están indicados en las dos últimas columnas.

ID de proteína	Monocarión luz (s)	Monocarión oscuridad (s)	Fase I luz (s)	Fase I oscuridad (s)	Fase II luz (s)	Seta (s)	<i>Laccaria bicolor</i>	<i>Coprinus cinereus</i>
257931	2	15	1	5	10	0	1.38426e-012 (<i>igilLacbi1 313869 eu2.Lbscf0005g04580</i>)	2.11163e-015 (CC1G_03237.1 <i>Coprinus cinereus</i> proteína predicha (traducción) (427 aa))
84275	356	356	28	794	679	148	3.51123e-028 (<i>igilLacbi1 301245 eu2.Lbscf0001g06940</i>)	1.05479e-024 (CC1G_00475.1 <i>Coprinus cinereus</i> proteína predicha (traducción) (288 aa))
269938	25	27	12	39	23	27	1.18154e-009 (<i>igilLacbi1 305984 eu2.Lbscf0002g10420</i>)	1.56532e-010 (CC1G_02553.1 <i>Coprinus cinereus</i> proteína predicha (traducción) (203 aa))
112067	4	7	2	20	18	8	2.16056e-042 (<i>igilLacbi1 165205 gwh1.50.46.1</i>)	8.29072e-040 (CC1G_09213.1 <i>Coprinus cinereus</i> proteína hipotética (traducción) (163 aa))
110229	11	22	1	21	28	2	3.72591	7.58724e-022 (CC1G_07415.1 <i>Coprinus cinereus</i>)

								(jgi Lacbi 293031 estExt_fgcnesh2_pg.C_50093)	proteína hipotética (traducción)	(319 aa))
112017	60	46	22	55	44	75		0.0 (jgi Lacbi 248902 e_gww1.9.20.1)	0.0 (CC1G_11339.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (927 aa))	
110458	137	152	6	86	46	28		0.0 (jgi Lacbi 313737 eu2.Lbscf0005g03260)	6.14873e-173 (CC1G_01924.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (1195 aa))	
255386	8	15	3	11	7	10		0.0 (jgi Lacbi 301759 eu2.Lbscf0001g12080)	4.74314e-148 (CC1G_04393.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (1072 aa))	
14572	21	16	5	9	9	15		3.66387e-074 (jgi Lacbi 293468 estExt_fgcnesh2_pg.C_60477)	9.7012e-097 (CC1G_05086.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (1212 aa))	
81262	127	142	17	112	147	91		0.0 (jgi Lacbi 141130 gww1.6.14.1)	0.0 (CC1G_05143.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (2340 aa))	
269939	61	20	4	15	12	13		0.000340456 (jgi Lacbi 300830 eu2.Lbscf0001g02790)	0.0207699 (CC1G_03679.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (172 aa))	
48318	11	18	6	22	16	3		4.00071e-135 (jgi Lacbi 231004 e_gwh1.4.426.1)	1.00096e-128 (CC1G_00244.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (290 aa))	
257380	2	7	1	9	11	2		6.56874e-035 (jgi Lacbi 294744 estExt_fgcnesh2_pg.C_200137)	1.17834e-035 (CC1G_04758.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (982 aa))	

17463	4	4	2	10	7	2	7.57488e-029 (gi Lacbi1 311419 eu2.Lbscf0004g03750)	6.88671e-012 (CC1G_03947.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (433 aa))
112634	10	9	19	2	2	7	2.32919e-007 (gi Lacbi1 303693 eu2.Lbscf0025g00280)	0.00611536 (CC1G_02682.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (126 aa))
255183	16	19	20	31	20	3	1.98491e-040 (gi Lacbi1 327087 fgenes3_pg.C_scaffold _11000389)	4.57118e-031 (CC1G_12420.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (642 aa))
80526	180	96	13	101	38	88	3.1483e-035 (gi Lacbi1 312016 eu2.Lbscf0004g09720)	6.97275e-024 (CC1G_00462.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (486 aa))
107138	8	14	5	11	9	1	2.73236e-145 (gi Lacbi1 309262 eu2.Lbscf0003g09010)	1.20794e-144 (CC1G_11705.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (788 aa))
236743	16	26	5	36	8	3	2.36001e-047 (gi Lacbi1 298274 eu2.Lbscf0013g03480)	1.14005e-051 (CC1G_04606.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (429 aa))
68168	42	53	12	102	224	80	1.39087e-047 (gi Lacbi1 296675 eu2.Lbscf0010g04840)	3.83544e-048 (CC1G_11894.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (392 aa))
105290	13	27	4	27	27	18	Sin resultados	8.40552 (CC1G_05500.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (552 aa))
84273	342	338	49	169	104	77	1.45714e-024 (gi Lacbi1 320903 fgenes3_pg.C_scaffold _1000473)	4.26924e-021 (CC1G_00473.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (149 aa))

254923	27	28	9	20	13	14	5.60843e-042 (jgi Lacbi1 311793 eu2.Lbscf0004g07490)	4.1397e-022 (CC1G_00307.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (874 aa))
71685	158	312	16	192	128	46	0.0 (jgi Lacbi1 311799 eu2.Lbscf0004g07550)	0.0 (CC1G_00311.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (804 aa))
237374	22	12	11	11	5	14	3.10486e-007 (jgi Lacbi1 327532 fgenesh3_pg.C_scaffold _13000055)	1.76255e-007 (CC1G_07890.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (610 aa))
255836	69	119	6	57	42	22	5.64052e-064 (jgi Lacbi1 147701 gww1.7.218.1)	5.42325e-060 (CC1G_10208.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (658 aa))
255161	287	213	15	311	106	65	2.23106e-051 (jgi Lacbi1 311992 eu2.Lbscf0004g09480)	1.76778e-050 (CC1G_01262.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (436 aa))
62967	6	3	0	2	2	4	1.32474e-023 (jgi Lacbi1 311809 eu2.Lbscf0004g07650)	4.58036e-027 (CC1G_00316.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (190 aa))
79748	175	117	79	46	77	53	9.92764e-018 (jgi Lacbi1 242593 e_gww1.1.1018.1)	1.57881e-057 (CC1G_08635.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (549 aa))
82694	91	147	18	166	239	59	4.7646e-026 (jgi Lacbi1 293210 estExt_fgenesh2_pg.C_ 50421)	1.79347e-021 (CC1G_02249.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (460 aa))
112825	33	35	8	61	66	12	4.78753e-049 (jgi Lacbi1 318917 eu2.Lbscf0009g02770)	1.71008e-050 (CC1G_01657.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (372 aa))

257915	256	224	7	156	170	31	7.94765e-037 (jgi Lacbi1 294648 estExt_fgenesh2_pg_C_180094)	0.0677954 (CC1G_13487.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (421 aa))
103232	9	29	4	13	12	3	0.0 (jgi Lacbi1 305781 eu2.Lbscf0002g08390)	0.0 (CC1G_01322.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (3270 aa))
81412	25	52	6	22	29	13	0.00052408 (jgi Lacbi1 301200 eu2.Lbscf0001g06490)	1.3798 (CC1G_11549.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (413 aa))
269943	20	6	4	2	2	1	2.03637e-014 (jgi Lacbi1 318938 eu2.Lbscf0009g02980)	4.5042e-010 (CC1G_09698.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (370 aa))
102719	2	4	1	1	1	0	6.69498e-017 (jgi Lacbi1 164524 gwh1.30.48.1)	1.69905e-020 (CC1G_06239.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (470 aa))
255207	47	22	6	49	48	28	7.09912e-042 (jgi Lacbi1 305751 eu2.Lbscf0002g08090)	1.41019e-038 (CC1G_00022.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (777 aa))
17379	9	20	3	15	15	12	0.0 (jgi Lacbi1 318801 eu2.Lbscf0009g01610)	2.61612e-172 (CC1G_08756.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (923 aa))
73063	5	22	2	11	15	6	0.0 (jgi Lacbi1 301025 eu2.Lbscf0001g04740)	0.0 (CC1G_01760.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (999 aa))
104375	5	9	1	7	9	5	0.0 (jgi Lacbi1 301359 eu2.Lbscf0001g08080)	0.0 (CC1G_00528.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (1155 aa))
85886	43	116	4	118	73	33	1.11822e-113	2.51255e-110 (CC1G_07649.1 Coprinus cinereus

									(jgi)Lacbi1 294384 estExt_fgcnesh2_pg.C_120202)	proteína hipotética (traducción) (1828 aa))
232127	13	22	3	22	17	14			3.20966e-024	1.37253e-020 (CC1G_01030.1 Coprinus cinereus
									(jgi)Lacbi1 307389 eu2.Lbscf0035g00480)	proteína predicha (traducción) (971 aa))
257445	317	359	22	255	172	75			4.58631e-076	4.20981e-055 (CC1G_05561.1 Coprinus cinereus
									(jgi)Lacbi1 295409 estExt_fgcnesh2_pg.C_400037)	proteína hipotética (traducción) (641 aa))
104344	6	16	0	4	2	0			9.3631e-021	9.96152e-011 (CC1G_01834.1 Coprinus cinereus
									(jgi)Lacbi1 301103 eu2.Lbscf0001g05520)	proteína hipotética similar a una proteína 1-2 (traducción) (614 aa))
81107	46	63	4	69	58	57			0.647628	0.0585053 (CC1G_12431.1 Coprinus cinereus
									(jgi)Lacbi1 327452 fgcnesh3_pg.C_scaffold_12000342)	proteína hipotética (traducción) (479 aa))
269944	38	58	7	116	106	53			5.19099e-020	1.15336e-014 (CC1G_06364.1 Coprinus cinereus
									(jgi)Lacbi1 297310 eu2.Lbscf0011g04670)	proteína predicha (traducción) (1332 aa))
255863	11	75	0	49	42	2			2.47285e-020	1.16841e-018 (CC1G_04121.1 Coprinus cinereus
									(jgi)Lacbi1 327972 fgcnesh3_pg.C_scaffold_14000219)	proteína hipotética (traducción) (434 aa))
232771	13	10	16	5	4	11			3.09919e-085	4.1061e-076 (CC1G_12018.1 Coprinus cinereus
									(jgi)Lacbi1 306006 eu2.Lbscf0002g10640)	proteína predicha (traducción) (551 aa))

233370	7	11	7	5	3	12	1.28465 (jgi Lacbi1 319363 fgenesh3_pm.C_scaffold_2000088)	1.27315 (CC1G_04251.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (790 aa))
256320	8	19	3	23	18	12	2.27359e-033 (jgi Lacbi1 315442 eu2.Lbscf0006g01260)	5.39458e-017 (CC1G_04874.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (541 aa))
109936	13	54	2	35	18	7	1.35204e-078 (jgi Lacbi1 294487 estExt_fgenesh2_pg.C_130174)	1.762e-066 (CC1G_04598.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (1238 aa))
114988	37	47	17	33	24	21	2.26887e-016 (jgi Lacbi1 327972 fgenesh3_pg.C_scaffold_14000219)	2.54978e-016 (CC1G_07470.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (672 aa))
111683	10	16	2	21	17	5	7.20095e-007 (jgi Lacbi1 298964 eu2.Lbscf0015g01100)	7.38744e-007 (CC1G_06427.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (390 aa))
230584	2	4	1	5	4	3	8.39844e-013 (jgi Lacbi1 293340 estExt_fgenesh2_pg.C_60280)	5.00166e-014 (CC1G_09178.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (213 aa))
232060	5	7	0	7	7	7	1.63353e-006 (jgi Lacbi1 311738 eu2.Lbscf0004g06940)	5.78542e-008 (CC1G_00255.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (480 aa))
11907	2	2	1	5	12	5	1.20451e-031 (jgi Lacbi1 227966 e_gwh1.1.1408.1)	5.5527e-016 (CC1G_01569.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (878 aa))

66326	54	234	3	166	122	26	5.1963e-042 (jgi Lacbi1 293949 estExt_fgenesh2_pg.C_90336)	4.54227e-039 (CC1G_01569.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (878 aa))
78316	2	37	0	55	66	4	2.2508e-121 (jgi Lacbi1 313622 eu2.Lbscf0005g02110)	6.95698e-097 (CC1G_09316.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (2012 aa))
86018	84	212	3	114	70	33	4.04465e-108 (jgi Lacbi1 293949 estExt_fgenesh2_pg.C_90336)	4.52565e-090 (CC1G_01569.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (878 aa))
255004	73	51	17	149	328	95	1.75263e-038 (jgi Lacbi1 292733 estExt_fgenesh2_pg.C_40260)	1.13601e-033 (CC1G_01461.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (568 aa))
257247	26	21	4	30	26	15	5.18591e-110 (jgi Lacbi1 297145 eu2.Lbscf0011g03020)	8.40596e-086 (CC1G_06391.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (544 aa))
232448	30	43	10	75	42	41	1.3602e-024 (jgi Lacbi1 325071 fgenesh3_pg.C_scaffold_6000565)	6.09293e-023 (CC1G_05197.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (220 aa))
232514	14	9	5	6	3	11	Sin resultados	9.72573 (CC1G_07424.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (828 aa))
63699	75	588	5	351	224	48	2.15172e-056 (jgi Lacbi1 305681 eu2.Lbscf0002g07390)	1.81485e-037 (CC1G_00101.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (504 aa))

111405	25	40	2	37	42	26	2.56691e-008 (jgi Lacbi1 293995 estExt_fgenes2_pg.C_100036)	1.81797e-010 (CC1G_01905.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (479 aa))
231700	6	7	2	13	6	8	0.73058 (jgi Lacbi1 237398 e_gwh1.25.72.1)	1.01715 (CC1G_01826.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (217 aa))
256693	2	4	0	0	0	1	9.74717 (jgi Lacbi1 310048 eu2.Lbscf0043g00860)	Sin resultados
257455	16	20	1	18	14	14	3.47293e-019 (jgi Lacbi1 317361 eu2.Lbscf0007g04890)	1.835e-018 (CC1G_06938.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (1514 aa))
258832	5	2	1	3	4	3	2.5967e-006 (jgi Lacbi1 313869 eu2.Lbscf0005g04580)	2.99814e-006 (CC1G_03237.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (427 aa))
52392	29	11	1	1	6	1	3.02104e-139 (jgi Lacbi1 309008 eu2.Lbscf0003g06470)	3.53753e-119 (CC1G_02915.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (730 aa))
257495	85	39	4	23	9	8	0.0 (jgi Lacbi1 317073 eu2.Lbscf0007g02010)	0.0 (CC1G_09834.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (1043 aa))
57298	9	7	1	7	5	7	3.19925e-023 (jgi Lacbi1 293198 estExt_fgenes2_pg.C_50395)	1.54075e-028 (CC1G_01588.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (293 aa))
57817	20	22	6	25	24	21	2.83971e-153 (jgi Lacbi1 296434 eu2.Lbscf0010g02430)	1.57392e-008 (CC1G_05375.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (188 aa))

83015	30	15	4	16	13	5	0.0 (jgi Lacbi1 313642 eu2.Lbscf0005g02310)	0.0 (CC1G_09335.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción)(761 aa))
269928	3	187	1	131	118	6	4.24134e-074 (jgi Lacbi1 162920 gwh1.36.39.1)	4.35046e-082 (CC1G_02207.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (1068 aa))
86194	21	18	1	73	50	4	2.45579e-025 (jgi Lacbi1 247901 e_gww1.7.313.1)	2.79927e-031 (CC1G_08665.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (632 aa))
63410	12	38	4	52	35	29	0.0 (jgi Lacbi1 311698 eu2.Lbscf0004g06540)	0.0 (CC1G_00218.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (653 aa))
66095	35	41	10	34	28	28	1.3252e-166 (jgi Lacbi1 158182 gwh1.2.262.1)	1.48521e-120 (CC1G_01157.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (515 aa))
66586	185	294	47	243	215	75	5.64877e-028 (jgi Lacbi1 293242 estExt_fgenes2_pg.C_50565)	5.04929e-033 (CC1G_05406.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (337 aa))
73210	181	89	34	137	72	228	0.0 (jgi Lacbi1 301157 eu2.Lbscf0001g06060)	0.0 (CC1G_06540.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (813 aa))
74309	11	27	2	19	12	3	4.04216e-160 (jgi Lacbi1 316098 eu2.Lbscf0006g07820)	2.70609e-057 (CC1G_05174.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (449 aa))
74719	21	45	5	21	15	13	0.0 (jgi Lacbi1 305811 eu2.Lbscf0002g08690)	0.0 (CC1G_01048.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción)(1017 aa))
77191	183	219	47	232	239	131	2.11426e-048	8.95851e-044 (CC1G_01665.1 Coprinus cinereus

									(jgi Lacbi1 144806 gww1.1.428.1)								proteína hipotética (traducción)	(460 aa))
78089	24	39	1	22	16	12			3.02159e-142 (jgi Lacbi1 313614 eu2.Lbscf0005g02030)								4.92773e-124 (CC1G_09309.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (553 aa))	
255327	2	10	1	12	20	3			5.60605e-005 (jgi Lacbi1 255877 e_gww1.68.5.1)								1.50915e-080 (CC1G_00489.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (874 aa))	
81726	14	32	3	28	33	20			0.0 (jgi Lacbi1 309255 eu2.Lbscf0003g08940)								0.0 (CC1G_02934.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción)(703 aa))	
81806	267	183	39	483	322	515			1.51176e-061 (jgi Lacbi1 312043 eu2.Lbscf0004g09990)								4.60296e-072 (CC1G_08004.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (433 aa))	
84267	43	46	11	102	85	46			6.77968e-054 (jgi Lacbi1 301338 eu2.Lbscf0001g07870)								9.86192e-019 (CC1G_00539.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (203 aa))	
84657	4	12	1	35	36	5			1.34045e-080 (jgi Lacbi1 293353 estExt_fgenes2_pg.C_60305)								2.71068e-039 (CC1G_09309.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (553 aa))	
84684	20	95	1	37	13	6			3.11314e-009 (jgi Lacbi1 301023 eu2.Lbscf0001g04720)								9.49477e-009 (CC1G_01752.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (176 aa))	
269945	8	9	1	15	14	6			0.558256 (jgi Lacbi1 297319 eu2.Lbscf0011g04760)								8.39053e-005 (CC1G_04998.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (540 aa))	
254988	5	21	2	37	37	7			0.0 (jgi Lacbi1 311840 eu2.Lbscf0004g07960)								7.68764e-091 (CC1G_00348.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (727 aa))	

255385	29	24	1	37	18	31	6.12672e-005 (jgi Lacbi 317073 eu2.Lbscf0007g02010)	1.35469e-005 (CC1G_09834.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (1043 aa))
104000	5	14	2	13	10	4	7.64306e-036 (jgi Lacbi 301156 eu2.Lbscf0001g06050)	4.79579e-029 (CC1G_06539.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (408 aa))
269948	8	29	0	39	52	9	1.45195e-130 (jgi Lacbi 305537 eu2.Lbscf0002g05950)	1.67247e-052 (CC1G_11570.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (349 aa))
269949	16	4	2	26	18	20	0.0 (jgi Lacbi 302769 eu2.Lbscf0022g00590)	0.0 (CC1G_09022.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (850 aa))
256993	45	23	7	16	12	32	2.07879e-014 (jgi Lacbi 307391 eu2.Lbscf0035g00500)	6.92699e-008 (CC1G_01056.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (848 aa))
108591	5	7	4	6	2	2	0.0253515 (jgi Lacbi 309226 eu2.Lbscf0003g08650)	0.0887384 (CC1G_06409.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (962 aa))
109190	134	19	28	6	3	12	2.72907e-094 (jgi Lacbi 315220 eu2.Lbscf0069g00020)	1.3879e-073 (CC1G_02275.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (960 aa))
269950	6	17	1	22	40	7	4.75256e-040 (jgi Lacbi 297262 eu2.Lbscf0011g04190)	2.63605e-025 (CC1G_12565.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (1114 aa))
269952	5	7	1	13	9	9	2.91537e-009 (jgi Lacbi 296436 eu2.Lbscf0010g02450)	1.36788e-007 (CC1G_06668.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (648 aa))
110010	8	7	3	9	7	19	1.02481e-134 (jgi Lacbi 254611 e_gww1.48.60.1)	5.44366e-097 (CC1G_09476.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (495 aa))

110136	134	79	15	266	187	131	2.67901e-009 (jgi Lacbi1 310623 eu2.Lbscf0047g00510)	1.42573e-016 (CC1G_07536.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (262 aa))
110310	8	2	2	1	5	17	8.89088e-067 (jgi Lacbi1 298403 eu2.Lbscf0014g00160)	6.27856e-058 (CC1G_00878.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (632 aa))
110416	115	53	2	6	3	5	3.57277e-013 (jgi Lacbi1 313811 eu2.Lbscf0005g04000)	0.000851334 (CC1G_11170.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (429 aa))
110595	3	4	1	5	8	2	5.00291e-006 (jgi Lacbi1 292128 estExt_fgenes2_pg.C_20415)	4.42266e-006 (CC1G_05683.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (900 aa))
269932	14	12	6	37	80	79	2.4932e-022 (jgi Lacbi1 311840 eu2.Lbscf0004g07960)	9.12302e-015 (CC1G_00448.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (853 aa))
250298	16	6	10	3	2	9	0.0246277 (jgi Lacbi1 324266 fgenes3_pg.C_scaffold_5000373)	0.0265601 (CC1G_06409.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (962 aa))
111623	5	2	2	1	2	1	0.0353287 (jgi Lacbi1 309226 eu2.Lbscf0003g08650)	0.0118479 (CC1G_02934.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (703 aa))
269956	222	76	19	55	19	122	2.71131e-047 (jgi Lacbi1 299004 eu2.Lbscf0015g01500)	9.94127e-007 (CC1G_00937.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (473 aa))
269957	2	5	0	3	5	10	2.56747 (jgi Lacbi1 327452 fgenes3_pg.C_scaffold	0.208227 (CC1G_11229.1 Coprinus cinereus proteína hipotética similar a ARN polimerasa II

								_12000342)	subunidad mayor (traducción) (1643 aa))
231698	10	4	0	3	2	1		2.12687e-008 (igj Lacbil 243459 e_gww1.1.1010.1)	0.00144182 (CCIG_01833.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (449 aa))
234557	9	2	0	1	1	3		0.019675 (igj Lacbil 254568 e_gww1.48.59.1)	0.0217871 (CCIG_06409.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (962 aa))
234560	27	16	5	13	7	15		0.0290787 (igj Lacbil 311707 eu2.Lbscf0004g06630)	0.106428 (CCIG_09318.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (411 aa))
255185	6	10	2	37	54	21		0.0 (igj Lacbil 292149 estExt_fggenes2_pg_C_20489)	0.0 (CCIG_00087.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (946 aa))
269958	140	95	8	64	61	19		9.22881e-032 (igj Lacbil 320896 fgenes3_pg.C_scaffold_1000466)	2.43397e-026 (CCIG_06624.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (615 aa))
255490	16	17	2	21	52	14		2.13217e-043 (igj Lacbil 291485 estExt_fggenes2_pg.C_10083)	2.32009e-033 (CCIG_06721.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (1168 aa))
255656	41	27	7	21	11	26		5.05368e-116 (igj Lacbil 307141 eu2.Lbscf0034g00060)	5.01661e-093 (CCIG_02275.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (960 aa))
255852	14	21	2	35	25	22		0.0 (igj Lacbil 307391 eu2.Lbscf0035g00500)	0.0 (CCIG_01056.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (848 aa))

256135	16	13	2	33	10	2	6.41127e-146 (jgi Lacbi1 305928 eu2.Lbscf0002g09860)	8.05896e-081 (CC1G_02690.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (801 aa))
256706	149	61	19	91	89	40	1.54206e-024 (jgi Lacbi1 295375 estExt_fgenes2_pg.C_380074)	9.4943e-025 (CC1G_08430.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (551 aa))
257056	11	6	2	7	12	8	8.35596e-125 (jgi Lacbi1 296988 eu2.Lbscf0011g01450)	5.37092e-068 (CC1G_07060.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (662 aa))
257422	66	48	23	158	165	236	0.0 (jgi Lacbi1 307309 eu2.Lbscf0034g01740)	0.0 (CC1G_02690.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (801 aa))
257622	103	91	23	130	85	93	8.27689e-140 (jgi Lacbi1 313780 eu2.Lbscf0005g03690)	9.46138e-139 (CC1G_03210.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (542 aa))
257926	180	333	36	412	478	51	5.27989e-010 (jgi Lacbi1 304198 eu2.Lbscf0271g00010)	8.2724e-009 (CC1G_09318.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (411 aa))
257987	37	142	1	79	59	15	3.52426e-038 (jgi Lacbi1 293988 estExt_fgenes2_pg.C_100022)	1.82065e-018 (CC1G_01962.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (560 aa))
269960	4	15	0	15	17	1	1.24493e-036 (jgi Lacbi1 294583 estExt_fgenes2_pg.C_160148)	8.86947e-028 (CC1G_05468.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (1311 aa))
250177	3	8	0	16	12	3	3.40735e-081	3.015e-078 (CC1G_06686.1 Coprinus cinereus

						(jgi)Lacbi 307141 eu2.Lbscf0034g00060)	proteína hipotética (traducción) (876 aa)
257265	134	283	4	77	60	24	1.62257e-006 (CC1G_07030.1 Coprinus cinereus proteina predicha (traducción) (468 aa))
269961	78	24	17	7	3	14	2.19663 (CC1G_03809.1 Coprinus cinereus proteina hipotética (traducción) (2341 aa))
248401	21	15	29	10	6	10	2.31883e-005 (CC1G_12125.1 Coprinus cinereus proteina predicha (traducción) (575 aa))
82883	11	9	3	8	4	16	6.40863e-017 (CC1G_02553.1 Coprinus cinereus proteina predicha (traducción) (203 aa))
110354	4	9	1	26	29	7	4.87952e-040 (CC1G_04483.1 Coprinus cinereus proteina hipotética (traducción) (373 aa))
84749	138	115	13	28	12	2	0.00102858 (CC1G_04483.1 Coprinus cinereus proteina hipotética (traducción) (373 aa))
110478	10	10	5	2	2	12	6.85377e-012 (CC1G_02553.1 Coprinus cinereus proteina predicha (traducción) (203 aa))
254870	9	41	2	18	13	15	5.50242e-009 (CC1G_13435.1 Coprinus cinereus proteina predicha (traducción) (477 aa))
258883	8	7	0	8	9	1	2.04345e-039 (CC1G_00671.1 Coprinus cinereus proteina predicha (traducción) (477 aa))

									(gij)Lacbiil 301563 eu2.Lbscf0001g10120)	proteína hipotética (traducción)	(594 aa)
108216	9	5	2	9	7	3			1.77166e-005 (gij)Lacbiil 297378 eu2.Lbscf0011g05350)	0.000296472 (CC1G_09111.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción)	(549 aa)
269975	13	57	5	169	140	37			6.5175e-037 (gij)Lacbiil 333777 fgenes3_pg.C_scaffold _55000060)	4.8057e-035 (CC1G_04895.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción)	(1005 aa)
108605	16	6	1	10	4	3			0.000123481 (gij)Lacbiil 150072 gww1.21.88.1)	0.000230165 (CC1G_00937.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción)	(473 aa)
102516	16	8	3	17	13	7			1.238e-005 (gij)Lacbiil 311605 eu2.Lbscf0004g05610)	1.02461 (CC1G_01048.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción)	(1017 aa)
256910	14	14	4	44	34	14			0.000486722 (gij)Lacbiil 305505 eu2.Lbscf0002g05630)	5.13982e-010 (CC1G_02553.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción)	(203 aa)
256746	262	109	4	3	3	4			0.012 (gij)Lacbiil 305505 eu2.Lbscf0002g05630)	0.0235741 (CC1G_00609.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción)	(294 aa)
258642	48	30	5	22	11	21			0.137871 (gij)Lacbiil 301087 eu2.Lbscf0001g05360)	0.00187319 (CC1G_11643.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción)	(361 aa)
112405	20	8	4	6	3	5			0.00325358 (gij)Lacbiil 144261 gww1.5.220.1)	0.00251037 (CC1G_06477.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción)	(257 aa)
83895	31	51	1	15	13	10			9.3958e-012 (gij)Lacbiil 305984 eu2.Lbscf0002g10420)	1.69333e-016 (CC1G_01345.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción)	(468 aa)

84085	4	11	1	22	15	4	2.07695e-073 (jgi Lacbi1 301763 eu2.Lbscf0001g12120)	1.7064e-051 (CC1G_04390.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (342 aa))
109596	6	48	2	76	22	8	1.55855e-022 (jgi Lacbi1 296536 eu2.Lbscf0010g03450)	0.00342346 (CC1G_03235.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (254 aa))
269979	3	28	0	13	9	4	4.39042e-035 (jgi Lacbi1 293360 estExt_fgenes2_pg.C_60316)	5.28352e-029 (CC1G_10841.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (798 aa))
77161	491	584	170	733	191	762	6.13943e-061 (jgi Lacbi1 301873 eu2.Lbscf0001g13220)	6.14124e-024 (CC1G_00609.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (294 aa))
233354	4	3	2	1	1	1	7.38778e-011 (jgi Lacbi1 296536 eu2.Lbscf0010g03450)	0.00482856 (CC1G_04483.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (373 aa))
104304	34	29	81	11	11	21	6.67277e-027 (jgi Lacbi1 174921 estExt_Genewise1_hum an.C_380088)	2.56769e-026 (CC1G_08390.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (152 aa))
233946	9	7	1	4	5	5	2.70722e-007 (jgi Lacbi1 150072 gww1.21.88.1)	1.06564e-006 (CC1G_09111.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (549 aa))
12349	63	26	14	66	10	12	6.07215e-025 (jgi Lacbi1 301873 eu2.Lbscf0001g13220)	1.98713e-013 (CC1G_00609.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (294 aa))
250247	16	17	5	16	19	15	0.0443209 (jgi Lacbi1 299004 eu2.Lbscf0015g01500)	0.0554149 (CC1G_03253.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (638 aa))

Tabla 1C. Genes de factor de transmisión (primera columna) que se regulan crecientemente al menos al cuádruple en comparación con monocariones durante alguna fase de la formación del cuerpo frutal. La expresión de los genes factor fue evaluada por MPSS y se expresa en indicativos por millón. Homólogos de los factores de transcripción en *L.bicolor* y *C.cinereus* están indicados en las dos últimas columnas.

ID de proteína	Monocarión luz (s)	Monocarión oscuridad (s)	Fase I luz (s)	Fase I oscuridad (s)	Fase II luz (s)	Seta (s)	<i>Laccaria bicolor</i>	<i>Coprinus cinereus</i>
255701	16	17	9	73	56	23	7.91122e-122 (jgi Lacbi1 300797 eu2.Lbscf0001g02460)	8.46417e-123 (CC1G_03649.1 <i>Coprinus cinereus</i> proteína hipotética (traducción) (804 aa))
80413	75	142	767	1373	3741	548	4.37799e-016 (jgi Lacbi1 307632 eu2.Lbscf0036g00800)	1.50246e-015 (CC1G_00158.1 <i>Coprinus cinereus</i> proteína predicha (traducción) (207 aa))
103341	17	15	18	105	46	31	2.56311e-110 (jgi Lacbi1 303733 eu2.Lbscf0025g00680)	8.69424e-108 (CC1G_08208.1 <i>Coprinus cinereus</i> proteína hipotética (traducción) (750 aa))
68168	42	53	12	102	224	80	1.39087e-047 (jgi Lacbi1 296675 eu2.Lbscf0010g04840)	3.83544e-048 (CC1G_11894.1 <i>Coprinus cinereus</i> proteína hipotética (traducción) (392 aa))
269941	49	43	31	185	155	269	2.36211e-049 (jgi Lacbi1 150048 gww1.2.776.1)	3.76822e-021 (CC1G_10208.1 <i>Coprinus cinereus</i> proteína hipotética (traducción) (658 aa))

236086	1	0	0	0	9	15	7	3.49156e-039 (jgi Lacbi1 296378 eu2.Lbscf0010g01870)	1.24586e-029 (CC1G_09355.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (493 aa))
81115	0	0	0	5	1	0	3	0.0 (jgi Lacbi1 307431 eu2.Lbscf0035g00900)	0.0 (CC1G_10583.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (1281 aa))
50846	0	2	0	0	8	11	0	6.36781e-097 (jgi Lacbi1 161020 gwh1.2.487.1)	4.90667e-098 (CC1G_12965.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (379 aa))
11907	2	2	1	5	12	12	5	1.20451e-031 (jgi Lacbi1 227966 e_gwh1.1.1408.1)	5.5527e-016 (CC1G_01569.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (878 aa))
255004	73	51	17	149	328	95	95	1.75263e-038 (jgi Lacbi1 292733 estExt_fggenesh2_pg.C_40260)	1.13601e-033 (CC1G_01461.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (568 aa))
53446	0	0	0	1	5	0	0	4.91911e-127 (jgi Lacbi1 309166 eu2.Lbscf0003g08050)	4.92489e-101 (CC1G_04979.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (927 aa))
269936	5	11	17	215	239	141	141	1.90329e-165 (jgi Lacbi1 230018 e_gwh1.2.213.1)	1.006e-155 (CC1G_11764.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (684 aa))
66861	58	62	55	136	195	258	258	0.0 (jgi Lacbi1 308722 eu2.Lbscf0003g03610)	1.3136e-162 (CC1G_05035.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (743 aa))
102836	2	3	2	6	13	3	3	0.00197812 (jgi Lacbi1 310368 eu2.Lbscf0045g00870)	0.0384765 (CC1G_09335.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (761 aa))
103145	39	9	159	33	23	45	45	1.13092e-017	2.79273 (CC1G_06961.1 Coprinus cinereus)

								(jgi Lacbi1 63053 gwh1.2.659.1)	proteína hipotética similar a b-glucano sintasa (traducción) (1778 aa)
105299	0	0	2	5	13	5		1.91552e-124 (jgi Lacbi1 293478 estExt_fgcnesh2_pg.C_60495)	4.89067e-121 (CC1G_05112.1 Coprinus cinereus proteina predicha (traducción) (856 aa))
108072	2	1	7	3	8	11		0.000119896 (jgi Lacbi1 305624 eu2.Lbscf0002g06820)	0.00172153 (CC1G_04096.1 Coprinus cinereus proteina predicha (traducción) (846 aa))
269932	14	12	6	37	80	79		2.4932e-022 (jgi Lacbi1 311840 eu2.Lbscf0004g07960)	9.12302e-015 (CC1G_00448.1 Coprinus cinereus proteina predicha (traducción) (853 aa))
113625	0	1	1	5	2	1		5.11144e-017 (jgi Lacbi1 324266 fgcnesh3_pg.C_scaffold_5000373)	2.91369e-020 (CC1G_03384.1 Coprinus cinereus proteina predicha (traducción) (472 aa))
255185	6	10	2	37	54	21		0.0 (jgi Lacbi1 292149 estExt_fgcnesh2_pg.C_20489)	0.0 (CC1G_00087.1 Coprinus cinereus proteina hipotética (traducción) (946 aa))
255941	4	4	3	23	64	12		3.39452e-034 (jgi Lacbi1 292246 estExt_fgcnesh2_pg.C_20664)	1.14738e-038 (CC1G_04277.1 Coprinus cinereus proteina predicha (traducción) (444 aa))
257652	64	105	39	540	282	541		2.23702e-022 (jgi Lacbi1 324166 fgcnesh3_pg.C_scaffold)	3.07303e-013 (CC1G_01991.1 Coprinus cinereus proteina predicha (traducción) (269 aa))

112780	1	0	20	0	1	1	1	5000273)	8.63879e-006 (CC1G_05981.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (278 aa))
114363	11	24	10	113	247	166		3.30746e-008 (jgi Lacbi 312052 eu2.Lbscf0004g10080) 4.54998e-018 (jgi Lacbi 295582 estExt_fgcnesh2_pg.C_ 480074)	9.482e-011 (CC1G_02553.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (203 aa))
258543	0	1	0	2	4	0		8.22696e-058 (jgi Lacbi 297675 eu2.Lbscf0012g02300)	9.35938e-049 (CC1G_03556.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (932 aa))
85474	0	2	1	9	8	15		1.0596 (jgi Lacbi 295582 estExt_fgcnesh2_pg.C_ 480074)	0.00216492 (CC1G_02553.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (203 aa))
110445	5	5	14	11	17	1894		0.00110609 (jgi Lacbi 305984 eu2.Lbscf0002g10420)	0.0455875 (CC1G_06494.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (456 aa))
111555	1	1	9	36	50	9		3.36395e-014 (jgi Lacbi 296536 eu2.Lbscf0010g03450)	0.000545947 (CC1G_03253.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (638 aa))
258217	0	2	0	3	9	0		2.4074e-129 (jgi Lacbi 293964 estExt_fgcnesh2_pg.C_ 90364)	3.69617e-130 (CC1G_11608.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (1093 aa))

Tabla 1D. Genes de factor de transcripción (primera columna) que se regulan decrecientemente al menos a cuatro veces menos en comparación con monocariones durante alguna fase de la formación del cuerpo frutal. La expresión de los genes factor de transcripción fue evaluada por MPSS y se expresa en indicativos por millón. Homólogos de los factores de transcripción en *L.bicolor* y *C.cinereus* están indicados en las dos últimas columnas.

ID de proteína	Monocarión luz (s)	Monocarión oscuridad (s)	Fase I luz (s)	Fase I oscuridad (s)	Fase II luz (s)	Seta (s)	<i>Laccaria bicolor</i>	<i>Coprinus cinereus</i>
84275	356	356	28	794	679	148	3.51123e-028 (jgi Lacbi1 301245 eu2.Lbscf0001g06940)	1.05479e-024 (CC1G_00475.1 <i>Coprinus cinereus</i> proteína predicha (traducción) (288 aa))
110229	11	22	1	21	28	2	3.72591 (jgi Lacbi1 293031 estExt_fgencsh2_pg.C_50093)	7.58724e-022 (CC1G_07415.1 <i>Coprinus cinereus</i> proteína hipotética (traducción) (319 aa))
110458	137	152	6	86	46	28	0.0 (jgi Lacbi1 313737 eu2.Lbscf0005g03260)	6.14873e-173 (CC1G_01924.1 <i>Coprinus cinereus</i> proteína hipotética (traducción) (1195 aa))
81262	127	142	17	112	147	91	0.0 (jgi Lacbi1 141130 gww1.6.14.1)	0.0 (CC1G_05143.1 <i>Coprinus cinereus</i> proteína hipotética (traducción) (2340 aa))
269939	61	20	4	15	12	13	0.000340456	0.0207699 (CC1G_03679.1 <i>Coprinus cinereus</i>

112634	10	9	19	2	2				(jgi Lacbi1 300830 eu2.Lbscf0001g02790)	proteína predicha (traducción) (172 aa))
					7				2.32919e-007 (jgi Lacbi1 303693 eu2.Lbscf0025g00280)	0.00611536 (CC1G_02682.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (126 aa))
255183	16	19	20	31	20	3			1.98491e-040 (jgi Lacbi1 327087 igenesh3_pg.C_scaffold_11000389)	4.57118e-031 (CC1G_12420.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (642 aa))
80526	180	96	13	101	38	88			3.1483e-035 (jgi Lacbi1 312016 eu2.Lbscf0004g09720)	6.97275e-024 (CC1G_00462.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (486 aa))
107138	8	14	5	11	9	1			2.73236e-145 (jgi Lacbi1 309262 eu2.Lbscf0003g09010)	1.20794e-144 (CC1G_11705.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (788 aa))
236743	16	26	5	36	8	3			2.36001e-047 (jgi Lacbi1 298274 eu2.Lbscf0013g03480)	1.14005e-051 (CC1G_04606.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (429 aa))
84273	342	338	49	169	104	77			1.45714e-024 (jgi Lacbi1 320903 igenesh3_pg.C_scaffold_1000473)	4.26924e-021 (CC1G_00473.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (149 aa))
71685	158	312	16	192	128	46			0.0 (jgi Lacbi1 311799 eu2.Lbscf0004g07550)	0.0 (CC1G_00311.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (804 aa))
255836	69	119	6	57	42	22			5.64052e-064 (jgi Lacbi1 147701 gww1.7.218.1)	5.42325e-060 (CC1G_10208.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (658 aa))
255161	287	213	15	311	106	65			2.23106e-051	1.76778e-050 (CC1G_01262.1 Coprinus cinereus

82694	91	147	18	166	239	59	(jgi)Lacbi1 311992 eu2.Lbscf0004g09480)	proteína hipotética (traducción) (436 aa))
							4.7646e-026	1.79347e-021 (CC1G_02249.1 Coprinus cinereus
							(jgi)Lacbi1 293210 estExt_fgencsh2_pg.C_50421)	proteína predicha (traducción) (460 aa))
112825	33	35	8	61	66	12	4.78753e-049	1.71008e-050 (CC1G_01657.1 Coprinus cinereus
							(jgi)Lacbi1 318917 eu2.Lbscf0009g02770)	proteína hipotética (traducción) (372 aa))
257915	256	224	7	156	170	31	7.94765e-037	0.0677954 (CC1G_13487.1 Coprinus cinereus
							(jgi)Lacbi1 294648 estExt_fgencsh2_pg.C_180094)	proteína hipotética (traducción) (421 aa))
81412	25	52	6	22	29	13	0.00052408	1.3798 (CC1G_11549.1 Coprinus cinereus
							(jgi)Lacbi1 301200 eu2.Lbscf0001g06490)	proteína hipotética (traducción) (413 aa))
269943	20	6	4	2	2	1	2.03637e-014	4.5042e-010 (CC1G_09698.1 Coprinus cinereus
							(jgi)Lacbi1 318938 eu2.Lbscf0009g02980)	proteína predicha (traducción) (370 aa))
104375	5	9	1	7	9	5	0.0	0.0 (CC1G_00528.1 Coprinus cinereus
							(jgi)Lacbi1 301359 eu2.Lbscf0001g08080)	proteína hipotética (traducción) (1155 aa))
85886	43	116	4	118	73	33	1.11822e-113	2.51255e-110 (CC1G_07649.1 Coprinus cinereus
							(jgi)Lacbi1 294384 estExt_fgencsh2_pg.C_120202)	proteína hipotética (traducción) (1828 aa))
232127	13	22	3	22	17	14	3.20966e-024	1.37253e-020 (CC1G_01030.1 Coprinus cinereus
							(jgi)Lacbi1 307389 eu2.Lbscf0035g00480)	proteína predicha (traducción) (971 aa))

257445	317	359	22	255	172	75	4.58631e-076 (jgi Lacbi1 295409 estExt_fgcnesh2_pg.C_400037)	4.20981e-055 (CC1G_05561.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (641 aa))
104344	6	16	0	4	2	0	9.3631e-021 (jgi Lacbi1 301103 eu2.Lbscf0001g05520)	9.96152e-011 (CC1G_01834.1 Coprinus cinereus proteína hipotética similar a una proteína 1-2 (traducción) (614 aa))
81107	46	63	4	69	58	57	0.647628 (jgi Lacbi1 327452 fgcnesh3_pg.C_scaffold_12000342)	0.0585053 (CC1G_12431.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (479 aa))
269944	38	58	7	116	106	53	5.19099e-020 (jgi Lacbi1 297310 eu2.Lbscf0011g04670)	1.15336e-014 (CC1G_06364.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (1332 aa))
255863	11	75	0	49	42	2	2.47285e-020 (jgi Lacbi1 327972 fgcnesh3_pg.C_scaffold_14000219)	1.16841e-018 (CC1G_04121.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (434 aa))
109936	13	54	2	35	18	7	1.35204e-078 (jgi Lacbi1 294487 estExt_fgcnesh2_pg.C_130174)	1.762e-066 (CC1G_04598.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (1238 aa))
111683	10	16	2	21	17	5	7.20095e-007 (jgi Lacbi1 298964 eu2.Lbscf0015g01100)	7.38744e-007 (CC1G_06427.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (390 aa))
232060	5	7	0	7	7	7	1.63353e-006	5.78542e-008 (CC1G_00255.1 Coprinus cinereus)

66326	54	234	3	166	122	26	(gij)Lacbi1 311738 eu2.Lbscf0004g06940)	proteína predicha (traducción)	(480 aa)
							5.1963e-042	4.54227e-039 (CC1G_01569.1 Coprinus cinereus	
							(gij)Lacbi1 293949 estExt_fgesh2_pg.C_90336)	proteína hipotética (traducción)	(878 aa)
86018	84	212	3	114	70	33	4.04465e-108	4.52565e-090 (CC1G_01569.1 Coprinus cinereus	
							(gij)Lacbi1 293949 estExt_fgesh2_pg.C_90336)	proteína hipotética (traducción)	(878 aa)
257247	26	21	4	30	26	15	5.18591e-110	8.40596e-086 (CC1G_06391.1 Coprinus cinereus	
							(gij)Lacbi1 297145 eu2.Lbscf0011g03020)	proteína hipotética (traducción)	(544 aa)
63699	75	588	5	351	224	48	2.15172e-056	1.81485e-037 (CC1G_00101.1 Coprinus cinereus	
							(gij)Lacbi1 305681 eu2.Lbscf0002g07390)	proteína predicha (traducción)	(504 aa)
111405	25	40	2	37	42	26	2.56691e-008	1.81797e-010 (CC1G_01905.1 Coprinus cinereus	
							(gij)Lacbi1 293995 estExt_fgesh2_pg.C_100036)	proteína predicha (traducción)	(479 aa)
257455	16	20	1	18	14	14	3.47293e-019	1.835e-018 (CC1G_06938.1 Coprinus cinereus	
							(gij)Lacbi1 317361 eu2.Lbscf0007g04890)	proteína predicha (traducción)	(1514 aa)
52392	29	11	1	1	6	1	3.02104e-139	3.53753e-119 (CC1G_02915.1 Coprinus cinereus	
							(gij)Lacbi1 309008 eu2.Lbscf0003g06470)	proteína predicha (traducción)	(730 aa)
257495	85	39	4	23	9	8	0.0	0.0 (CC1G_09834.1 Coprinus cinereus	
							(gij)Lacbi1 317073 eu2.Lbscf0007g02010)	proteína predicha (traducción)	(1043 aa)

57298	9	7	1	7	5	7	3.19925e-023 (jgi Lacbi1 293198 estExt_fgenes2_pg.C_50395)	1.54075e-028 (CC1G_01588.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (293 aa))
86194	21	18	1	73	50	4	2.45579e-025 (jgi Lacbi1 247901 e_gww1.7.313.1)	2.79927e-031 (CC1G_08665.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (632 aa))
74309	11	27	2	19	12	3	4.04216e-160 (jgi Lacbi1 316098 eu2.Lbscf0006g07820)	2.70609e-057 (CC1G_05174.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (449 aa))
74719	21	45	5	21	15	13	0.0 (jgi Lacbi1 305811 eu2.Lbscf0002g08690)	0.0 (CC1G_01048.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (1017 aa))
78089	24	39	1	22	16	12	3.02159e-142 (jgi Lacbi1 313614 eu2.Lbscf0005g02030)	4.92773e-124 (CC1G_09309.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (553 aa))
81726	14	32	3	28	33	20	0.0 (jgi Lacbi1 309255 eu2.Lbscf0003g08940)	0.0 (CC1G_02934.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (703 aa))
81806	267	183	39	483	322	515	1.51176e-061 (jgi Lacbi1 312043 eu2.Lbscf0004g09990)	4.60296e-072 (CC1G_08004.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (433 aa))
84657	4	12	1	35	36	5	1.34045e-080 (jgi Lacbi1 293353 estExt_fgenes2_pg.C_60305)	2.71068e-039 (CC1G_09309.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (553 aa))
84684	20	95	1	37	13	6	3.11314e-009 (jgi Lacbi1 301023 eu2.Lbscf0001g04720)	9.49477e-009 (CC1G_01752.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (176 aa))

269945	8	9	1	15	14	6	0.558256 (jgi Lacbi1 297319 eu2.Lbscf0011g04760)	8.39053e-005 (CC1G_04998.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (540 aa))
255385	29	24	1	37	18	31	6.12672e-005 (jgi Lacbi1 317073 eu2.Lbscf0007g02010)	1.35469e-005 (CC1G_09834.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (1043 aa))
269948	8	29	0	39	52	9	1.45195e-130 (jgi Lacbi1 305537 eu2.Lbscf0002g05950)	1.67247e-052 (CC1G_11570.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (349 aa))
109190	134	19	28	6	3	12	2.72907e-094 (jgi Lacbi1 315220 eu2.Lbscf0006g00020)	1.3879e-073 (CC1G_02275.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (960 aa))
269950	6	17	1	22	40	7	4.75256e-040 (jgi Lacbi1 297262 eu2.Lbscf0011g04190)	2.63605e-025 (CC1G_12565.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (1114 aa))
269952	5	7	1	13	9	9	2.91537e-009 (jgi Lacbi1 296436 eu2.Lbscf0010g02450)	1.36788e-007 (CC1G_06668.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (648 aa))
110136	134	79	15	266	187	131	2.67901e-009 (jgi Lacbi1 310623 eu2.Lbscf0047g00510)	1.42573e-016 (CC1G_07536.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (262 aa))
110416	115	53	2	6	3	5	3.57277e-013 (jgi Lacbi1 313811 eu2.Lbscf0005g04000)	0.000851334 (CC1G_11170.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (429 aa))
269956	222	76	19	55	19	122	2.71131e-047 (jgi Lacbi1 299004 eu2.Lbscf0015g01500)	9.94127e-007 (CC1G_00937.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (473 aa))
231698	10	4	0	3	2	1	2.12687e-008 (jgi Lacbi1 243459 e_gww1.1.1010.1)	0.00144182 (CC1G_01833.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (449 aa))

269958	140	95	8	64	61	19	9.22881e-032 (jgi Lacbi1 320896 fgenes3_pg.C_scaffold_1000466)	2.43397e-026 (CC1G_06624.1 Coprinus cinereus proteina predicha (traducción) (615 aa))
255490	16	17	2	21	52	14	2.13217e-043 (jgi Lacbi1 291485 estExt_fgenes2_pg.C_10083)	2.32009e-033 (CC1G_06721.1 Coprinus cinereus proteina predicha (traducción) (1168 aa))
255852	14	21	2	35	25	22	0.0 (jgi Lacbi1 307391 eu2.Lbscf0035g00500)	0.0 (CC1G_01056.1 Coprinus cinereus proteina hipotética (traducción) (848 aa))
256135	16	13	2	33	10	2	6.41127e-146 (jgi Lacbi1 305928 eu2.Lbscf0002g09860)	8.05896e-081 (CC1G_02690.1 Coprinus cinereus proteina hipotética (traducción) (801 aa))
257926	180	333	36	412	478	51	5.27989e-010 (jgi Lacbi1 304198 eu2.Lbscf0271g00010)	8.2724e-009 (CC1G_09318.1 Coprinus cinereus proteina predicha (traducción) (411 aa))
257987	37	142	1	79	59	15	3.52426e-038 (jgi Lacbi1 293988 estExt_fgenes2_pg.C_100022)	1.82065e-018 (CC1G_01962.1 Coprinus cinereus proteina predicha (traducción) (560 aa))
269960	4	15	0	15	17	1	1.24493e-036 (jgi Lacbi1 294583 estExt_fgenes2_pg.C_160148)	8.86947e-028 (CC1G_05468.1 Coprinus cinereus proteina hipotética (traducción) (1311 aa))
257265	134	283	4	77	60	24	6.99718e-008 (jgi Lacbi1 298964 eu2.Lbscf0015g01100)	1.62257e-006 (CC1G_07030.1 Coprinus cinereus proteina predicha (traducción) (468 aa))

269961	78	24	17	7	3	14	0.0309308 (jgi Lacbi1 311738 eu2.Lbscf0004g06940)	2.19663 (CC1G_03809.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (2341 aa))
110354	4	9	1	26	29	7	1.31693e-049 (jgi Lacbi1 313784 eu2.Lbscf0005g03730)	4.87952e-040 (CC1G_04483.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (373 aa))
84749	138	115	13	28	12	2	1.54768e-012 (jgi Lacbi1 296536 eu2.Lbscf0010g03450)	0.00102858 (CC1G_04483.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (373 aa))
110478	10	10	5	2	2	12	3.08918e-006 (jgi Lacbi1 295582 estExt_fggenesh2_pg.C_480074)	6.85377e-012 (CC1G_02553.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (203 aa))
254870	9	41	2	18	13	15	4.85676e-019 (jgi Lacbi1 294684 estExt_fggenesh2_pg.C_190064)	5.50242e-009 (CC1G_13435.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (477 aa))
258883	8	7	0	8	9	1	6.57999e-035 (jgi Lacbi1 301563 eu2.Lbscf0001g10120)	2.04345e-039 (CC1G_00671.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (594 aa))
108605	16	6	1	10	4	3	0.000123481 (jgi Lacbi1 150072 gww1.21.88.1)	0.000230165 (CC1G_00937.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (473 aa))
256746	262	109	4	3	3	4	0.012 (jgi Lacbi1 305505 eu2.Lbscf0002g05630)	0.0235741 (CC1G_00609.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (294 aa))
258642	48	30	5	22	11	21	0.137871 (jgi Lacbi1 301087 eu2.Lbscf0001g05360)	0.00187319 (CC1G_11643.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (361 aa))

83895	31	51	1	15	13	10	9.3958e-012 (jgi Lacbi 305984 eu2.Lbscf0002g10420)	1.69333e-016 (CC1G_01345.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (468 aa))
84085	4	11	1	22	15	4	2.07695e-073 (jgi Lacbi 301763 eu2.Lbscf0001g12120)	1.7064e-051 (CC1G_04390.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (342 aa))
233946	9	7	1	4	5	5	2.70722e-007 (jgi Lacbi 150072 gww1.21.88.1)	1.06564e-006 (CC1G_09111.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (549 aa))

Tabla 1E. Genes de factor de transcripción (primera columna) que se regulan crecientemente al menos a diez veces más en comparación con monocariones durante alguna fase de la formación del cuerpo frutal. La expresión de los genes factor de transcripción fue evaluada por MPSS y se expresa en indicativos por millón. Homólogos de los factores de transcripción en L.bicolor y C.cinereus están indicados en las dos últimas columnas.

ID de proteína	Monocarion luz (s)	Monocarion (s)	Fase I luz (s)	Fase I oscuridad (s)	Fase II luz (s)	Seta (s)	Laccaria bicolor	Coprinus cinereus
80413	75	142	767	1373	3741	548	4.37799e-016 (jgi Lacbi 307632 eu2.Lbscf0036g00800)	1.50246e-015 (CC1G_00158.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (207 aa))
236086	1	0	0	9	15	7	3.49156e-039	1.24586e-029 (CC1G_09355.1 Coprinus cinereus)

										(jgi Lacbi1 296378 eu2.Lbscf0010g01870)	proteína predicha (traducción)	(493 aa)
269936	5	11	17	215	239	141				1.90329e-165 (jgi Lacbi1 230018 e_gwh1.2.213.1)	1.006e-155 (CC1G_11764.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción)	(684 aa))
105299	0	0	2	5	13	5				1.91552e-124 (jgi Lacbi1 293478 estExt_fgenes2_pg.C_60495)	4.89067e-121 (CC1G_05112.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción)	(856 aa))
255941	4	4	3	23	64	12				3.39452e-034 (jgi Lacbi1 292246 estExt_fgenes2_pg.C_20664)	1.14738e-038 (CC1G_04277.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción)	(444 aa))
112780	1	0	20	0	1	1				3.30746e-008 (jgi Lacbi1 312052 eu2.Lbscf0004g10080)	8.63879e-006 (CC1G_05981.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción)	(278 aa))
114363	11	24	10	113	247	166				4.54998e-018 (jgi Lacbi1 295582 estExt_fgenes2_pg.C_480074)	9.482e-011 (CC1G_02553.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción)	(203 aa))
110445	5	5	14	11	17	1894				0.00110609 (jgi Lacbi1 305984 eu2.Lbscf0002g10420)	0.0455875 (CC1G_06494.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción)	(456 aa))
111555	1	1	9	36	50	9				3.36395e-014 (jgi Lacbi1 296536 eu2.Lbscf0010g03450)	0.000545947 (CC1G_03253.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción)	(638 aa))

Tabla 1F. Genes de factor de transcripción (primera columna) que se regulan decrecientemente al menos diez veces menos en comparación con monocariones durante alguna fase de la formación del cuerpo frutal. La expresión de los genes factor de transcripción fue evaluada por MPSS y se expresa en indicativos por millón. Homólogos de los factores de transcripción en *L.bicolor* y *C.cinereus* están indicados en las dos últimas columnas.

ID de proteína	Monocarion luz (s)	Monocarion oscuridad (s)	Fase I luz (s)	Fase I oscuridad (s)	Fase II luz (s)	Seta (s)	<i>Laccaria bicolor</i>	<i>Coprinus cinereus</i>
84275	356	356	28	794	679	148	3.51123e-028 (jgi Lacbi 301245 eu2.Lbscf0001g06940)	1.05479e-024 (CC1G_00475.1 <i>Coprinus cinereus</i> proteína predicha (traducción) (288 aa))
110229	11	22	1	21	28	2	3.72591 (jgi Lacbi 293031 estExt_fgenes2_pg.C_50093)	7.58724e-022 (CC1G_07415.1 <i>Coprinus cinereus</i> proteína hipotética (traducción) (319 aa))
110458	137	152	6	86	46	28	0.0 (jgi Lacbi 313737 eu2.Lbscf0005g03260)	6.14873e-173 (CC1G_01924.1 <i>Coprinus cinereus</i> proteína hipotética (traducción) (1195 aa))
255836	69	119	6	57	42	22	5.64052e-064 (jgi Lacbi 147701 gww1.7.218.1)	5.42325e-060 (CC1G_10208.1 <i>Coprinus cinereus</i> proteína hipotética (traducción) (658 aa))
255161	287	213	15	311	106	65	2.23106e-051	1.76778e-050 (CC1G_01262.1 <i>Coprinus cinereus</i>

									(gjlLacbi1 311992 eu2.Lbscf0004g09480)	proteína hipotética (traducción)	(436 aa))
257915	256	224	7	156	170	31			7.94765e-037 (gjlLacbi1 294648 estExt_fgenes2_pg.C_180094)	0.0677954 (CC1G_13487.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción)	(421 aa))
85886	43	116	4	118	73	33			1.11822e-113 (gjlLacbi1 294384 estExt_fgenes2_pg.C_120202)	2.51255e-110 (CC1G_07649.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción)	(1828 aa))
257445	317	359	22	255	172	75			4.58631e-076 (gjlLacbi1 295409 estExt_fgenes2_pg.C_400037)	4.20981e-055 (CC1G_05561.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción)	(641 aa))
81107	46	63	4	69	58	57			0.647628 (gjlLacbi1 327452 fgenes3_pg.C_scaffold_12000342)	0.0385053 (CC1G_12431.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción)	(479 aa))
255863	11	75	0	49	42	2			2.47285e-020 (gjlLacbi1 327972 fgenes3_pg.C_scaffold_14000219)	1.16841e-018 (CC1G_04121.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción)	(434 aa))
66326	54	234	3	166	122	26			5.1963e-042 (gjlLacbi1 293949 estExt_fgenes2_pg.C_90336)	4.54227e-039 (CC1G_01569.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción)	(878 aa))
86018	84	212	3	114	70	33			4.04465e-108	4.52565e-090 (CC1G_01569.1 Coprinus cinereus	

							(gig) Lacbi1 293949 estExt_fgensch2_pg.C_90336)	proteína hipotética (traducción)	(878 aa))
63699	75	588	5	351	224	48	2.15172e-056 (gig) Lacbi1 305681 eu2.Lbscf0002g07390)	1.81485e-037 (CC1G_00101.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción)	(504 aa))
111405	25	40	2	37	42	26	2.56691e-008 (gig) Lacbi1 293995 estExt_fgensch2_pg.C_100036)	1.81797e-010 (CC1G_01905.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción)	(479 aa))
257455	16	20	1	18	14	14	3.47293e-019 (gig) Lacbi1 317361 eu2.Lbscf0007g04890)	1.835e-018 (CC1G_06938.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción)	(1514 aa))
52392	29	11	1	1	6	1	3.02104e-139 (gig) Lacbi1 309008 eu2.Lbscf0003g06470)	3.53753e-119 (CC1G_02915.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción)	(730 aa))
86194	21	18	1	73	50	4	2.45579e-025 (gig) Lacbi1 247901 e_gvw1.7.313.1)	2.79927e-031 (CC1G_08665.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción)	(632 aa))
78089	24	39	1	22	16	12	3.02159e-142 (gig) Lacbi1 313614 eu2.Lbscf0005g02030)	4.92773e-124 (CC1G_09309.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción)	(553 aa))
84684	20	95	1	37	13	6	3.11314e-009 (gig) Lacbi1 301023 eu2.Lbscf0001g04720)	9.49477e-009 (CC1G_01752.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción)	(176 aa))
255385	29	24	1	37	18	31	6.12672e-005 (gig) Lacbi1 317073 eu2.Lbscf0007g02010)	1.35469e-005 (CC1G_09834.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción)	(1043 aa))
110416	115	53	2	6	3	5	3.57277e-013	0.000851334 (CC1G_11170.1 Coprinus cinereus	

							(gjl Lacbi1 31381 eu2.Lbscf0005g04000)	proteína hipotética (traducción) (429 aa))
269958	140	95	8	64	61	19	9.22881e-032 (gjl Lacbi1 320896 fgenes h3_pg_C_scaffold_1000466)	2.43397e-026 (CCIG_06624.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (615 aa))
257987	37	142	1	79	59	15	3.52426e-038 (gjl Lacbi1 293988 estExt_fgenes h2_pg_C_100022)	1.82065e-018 (CCIG_01962.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (560 aa))
257265	134	283	4	77	60	24	6.99718e-008 (gjl Lacbi1 298964 eu2.Lbscf0015g01100)	1.62257e-006 (CCIG_07030.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (468 aa))
84749	138	115	13	28	12	2	1.54768e-012 (gjl Lacbi1 296536 eu2.Lbscf0010g03450)	0.00102858 (CCIG_04483.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (373 aa))
256746	262	109	4	3	3	4	0.012 (gjl Lacbi1 305505 eu2.Lbscf0002g05630)	0.0235741 (CCIG_00609.1 Coprinus cinereus proteína hipotética (traducción) (294 aa))
83895	31	51	1	15	13	10	9.3958e-012 (gjl Lacbi1 305984 eu2.Lbscf0002g10420)	1.69333e-016 (CCIG_01345.1 Coprinus cinereus proteína predicha (traducción) (468 aa))

Conservación de POLIPÉPTIDOS en el reino fúngico

[0086] Para determinar el nivel de conservación de los TF en todo el reino fúngico, secuencias proteínicas fueron analizadas con BLAST frente a las bases de datos de proteína de *Laccaria bicolor*, *Coprinus cinereus*, *Phanerochaete chrysosporium*, *Cryptococcus neoformans* (H99), *Cryptococcus neoformans* (JEC21), *Ustilago maydis*, *Aspergillus niger* (secuencia DSM), *Aspergillus niger* (Broad Institute), *Magnaporthe grisea* y *Neurospora crassa*.

El valor esperado y el nombre del máximo resultado con las bases de datos de proteína de los hongos que forman seta *Coprinus cinereus* y *Laccaria bicolor* se indican en la Tabla 1.

Ejemplo 2: Prueba de principio: inactivación de *fst3* (ID de proteína 257422) afecta al desarrollo de seta

[0087] Una inactivación fue hecha del gen de factor putativo de transcripción *fst3* (ID de proteína 257422). Con este fin, el vector pDelcas fue usado como se describe en Ohm et al. (2010). Cebadores que fueron usados para crear el constructo de inactivación se indican en la tabla 2. Este constructo de inactivación llamado pRO097 consiste en las regiones flanqueantes de la secuencia codificante de *fst3* entremedias de las cuales el casete de resistencia de nourseotricina es situado. El casete de resistencia a fleomicina está presente en otro lugar en el constructo (para detalles véase Ohm et al., 2010). La transformación de la cepa H4-8 de *S. commune* fue hecha como se describe (van Peer et al., 2009). El medio de regeneración no contiene ningún antibiótico, mientras que las placas de selección contienen 20 µg ml⁻¹ de nourseotricina. La eliminación del gen objetivo fue confirmada por PCR (para procedimiento véase Ohm et al., 2010). Monocariones compatibles con una delección génica fueron seleccionados de esporas originadas de un cruce de las cepas mutantes con la cepa tipo salvaje 4-8.3 (L.G. Lugones, inédito). Monocariones con un gen *fst3* inactivado no mostraron ningún fenotipo cuando se compara con el tipo salvaje. Por otro lado, dicariones $\Delta fst3 \Delta fst3$ mostraron claras diferencias en el desarrollo de seta en comparación con el tipo salvaje. Cuando se crece a partir de un inóculo de punto, las setas crecieron en la misma ubicación que en el tipo salvaje, pero el número de setas fue aumentado y el tamaño disminuido (ver figura 1). Cuando se crece como una colonia sincronizada (por depósito del micelio homogeneizado), el número de setas aumenta (datos no mostrados). De estos datos nosotros concluimos que Fst3 inhibe formación de agrupaciones de setas. Esta regulación puede ser importante en un entorno natural para asegurar que energía suficiente es disponible para desarrollo del cuerpo frutal completo.

Ejemplo 3: Prueba de principio: una inactivación de *fst4* (ID de proteína 66861) afecta al desarrollo de seta

[0088] Una inactivación fue hecha del gen de factor putativo de transcripción *fst4* (ID de proteína 66861). Con este fin, el vector pDelcas fue usado como se describe en Ohm et al. (2010). Cebadores que fueron usados para crear el constructo de inactivación se indican en la tabla 2. El constructo de inactivación llamado pRO191 consiste en las regiones flanqueantes de la secuencia codificante de *fst4* entremedias de las cuales el casete de resistencia de nourseotricina es situado. El casete de resistencia de fleomicina está presente en otro lugar en el constructo (para detalles véase Ohm et al., 2010). Transformación de cepa H4-8 de *S. commune* fue hecha como se describe (van Peer et al., 2009). El medio de regeneración no ha contenido ningún antibiótico, mientras que placas de selección han contenido 20 µg ml⁻¹ de nourseotricina. La eliminación del gen objetivo fue confirmada por PCR (para procedimiento véase Ohm et al., 2010). Monocariones compatibles con una delección génica fueron seleccionados de esporas originadas de un cruce de las cepas mutantes con una cepa tipo salvaje 4-8.3. El monocarion $\Delta fst4$ no mostró diferencias fenotípicas cuando se compara con el tipo salvaje. En cambio, el dicarion $\Delta fst4 \Delta fst4$ no produjo fruto pero produjo más hifas de antena cuando se compara con el tipo salvaje (figura 1). Aparentemente, Fst4 está implicado en el cambio entre la fase vegetativa y la fase reproductiva.

Tabla 2: Cebadores usados para inactivar los factores putativos de transcripción

Gen (ID de proteína)	Constructo de delección (pROxxxx) con cebadores usados para amplificar las secuencias flanqueantes
<i>c2h2</i> (114363)	pRO103
dC2H2UpFw	GGCCTAATAGGCCCGGATGCTTTCTCGGAGAGG
dC2H2UpRev	GGCCTCGCAGGCCGAGCAGATGCTTCGCTCCGG
dC2H2DwFw	GGCCTGCGAGGCCCGAGTCGACCTCAATTAGCC
dC2H2DwRev	GGCCTATTAGGCCCGCCCTCACCCGTGTACCCG
<i>gat1</i> (255004)	pRO190
dGATA1UpFw	GGCCTAATAGGCCTGGTCAAGGCATCCCGCAG

(continuación)

dGATA1DwFw	GGCCTGCGAGGCCTACTCTCATGCGAGACCCAC
dGATA1DwRev	GGCCTATTAGGCCCCGTGGGTTGTTGAACTTACC
<i>fst4</i> (66861)	pRO191
dFst4UpFw	GGCCTAATAGGCCACAAGCAGCAGAGGCTTGG
dFst4UpRev	GGCCTCGCAGGCCGATTCTGGACAGTCGAG
dFst4DwFw	GGCCTGCGAGGCCGACTATAGGATGGTGAGCG
dFst4DwRev	GGCCTATTAGGCCCAAACGGTGTCTGGGAACGC
<i>fst3</i> (257422)	pRO097
dFst3UpFw	GGCCTAATAGGCCCCGTTTCCTAGTACACCTGTC
dFst3UpRev	GGCCTCGCAGGCCGAGAACGGGTCCAGCAGG
dFst3DwFw	GGCCTGCGAGGCCAGACCACCGAAGGATAGTTG
dFst3DwRev	GGCCTATTAGGCCTCGTTGCTATCAGGAGCGGC
<i>wc2</i> (13988)	pRO192
dWC2UpFw2	GGCCTAATAGGCCACCGTCACGTCCATGTTCCG
dWC2UpRev2	GGCCTCGCAGGCCCGAAACAACAATGATTG
dWC2DwFw	GGCCTGCGAGGCCCTAGATGTTCCGTAATTGCC
dWC2DwRev	GGCCTATTAGGCCAGCCACCCATCTCGACTTG
<i>hom2</i> (257987)	pRO189
dHom2UpFw	GGCCTAATAGGCCTTGAGATGTTGCCTTGTCG
dHom2UpRev	GGCCTCGCAGGCCCAAGAGCAAGCGTTGAG
dHom2DwFw	GGCCTGCGAGGCCACGATCTACCCAAACAG
dHom2DwRev	GGCCTATTAGGCCAGATCCAACGTGAGAGCCAG
<i>hom1</i> (257652)	pRO093
dHom1UpFw2	GGCCTAATAGGCCAGTGCTGGTGAGACTCACG
dHom1UpRev2	GGCCTCGCAGGCCCGATTGGTACGAGCTGGATG
dHom1DwFw	GGCCTGCGAGGCCATTCTCATATGCCTCAAAC
dHom1DwRev	GGCCTATTAGGCCTCGTCTCTATTCAACCCGC
<i>bri1</i> (255701)	pDelcas-BRIGHT
dBrightUpFw	GGCCGAATGGGCCGTATGAAGGAAG
dBrighUpRev	GGCCCCGCTGGCCCTGCAAACGAAC
dBrightDwFw	GGCCAGCGAGGCCAGGTCCGTGATCCTTTGTG

Ejemplo 4: Prueba de principio: inactivaciones de otros factores de transcripción putativos

[0089] Además de *fst3* y *fst4*, otros 6 genes de factor de transcripción putativos han sido inactivados. La inactivación ha seguido los procedimientos anteriormente descritos utilizando cebadores indicados en la Tabla 2. Estas deleciones también afectaron a la formación de seta (ver Tabla 3)

Tabla 3 Factores de transcripción de *S. commune* que han sido inactivados.

Nombre	Proteína ID	Inactivación de fenotipo
<i>hom2</i>	257987	Sin setas, crecimiento de colonia radial
<i>wc2</i>	13988	Sin setas, crecimiento de colonia radial
<i>fst4</i>	66861	Sin setas, crecimiento de colonia radial
<i>c2h2</i>	114363	Desarrollo se detiene en la fase I
<i>fst3</i>	257422	Más setas pero más pequeñas
<i>gat1</i>	255004	Más setas pero más pequeñas
<i>hom1</i>	257652	Más setas pero más pequeñas
<i>bri1</i>	255701	No se han formado setas

[0090] Estos resultados claramente muestran que con el método descrito anteriormente hemos identificado factores de transcripción que están implicados en el desarrollo del cuerpo frutal en *S. commune*.

Ejemplo 5

[0091] Las bases de datos pública de proteína de *Coprinopsis cinerea* y *Laccaria bicolor* fueron examinadas en cuanto a homólogos de los 8 factores de transcripción (Tabla 3) utilizando el algoritmo de BLASTP (versión 2.2.23+, utilizando ajustes por defecto). La secuencia de proteína del mejor resultado fue extraída de la base de datos. Los alineamientos se realizaron con ClustalX (versión 2.0.12, utilizando los ajustes por defecto) identificando dominios conservados en las secuencias proteínicas (Tabla 4, figuras 2 - 9).

Tabla 4: Dominios de factores de transcripción de *S. commune* que se conservan en *C. cinerea* y *L. bicolor*.

Factor de transcripción	Comienzo de dominio	Final de dominio	Secuencia de dominio
Bri1	283	358	RRKIEYVPFAREVDTFGGRDLAALEKYAE EARRRPIRDENDWGNIDVDHLIMSLRSRVA TELSYALTTLSMLSAMR
C2h2	192	247	KKHVCTTCNKRFRNPSSLRIHLNTHTGATP FRCPWPHCGREENVNSNMRRHLRNHT IAMHFAKHSAAALIDGWKSVELCQAYIL
Fst3	593	716	MSIYAVPARRWEEDRSWLYTGAIIRIATDL NLHQVSTAKPSSERHEREILNRTRVWLICF NLDRSTATQFGKPSTIKEDYTVQHAKDWY KSKSYN
Fst4	329	463	LSPRRLLALLLMVLSIGSLVDLKRPLGYLSA EAYHHLARASVCEIPLMEEPDFDTVHALFF MIWYHLIFSDNRKALGYAWNLLGFVAKL VQGVHRETSGSSKLIPBESERRRNIFWELLN LDYRMSLTLLGRPPSIS
Gat1	221	291	VQHTDDAASKETQYLRRRCFNCHTTEPPS WRRSTLNPVKIVCNKCGLYERTHLRPRPLR FDELRAGSKTRK

(continuación)

Hom1	222	228	KKKRKRADANQLRVLNDVYMRTAFPSTE ERHQLAKQLDMSPRSVQIWFQNKQRQAMR STNRQ
Hom2	67	139	DYRTFFPYQPNEVKHRRRTTAVQLKVLEGI FKTETKPNAALRNKLAVQLEMTARGVQV WFQNRRAKEKCLKASK
Wc2	27	83	FTKRKRWADLLVTELADAILVLGVPNPKI LYCGAAVEELLGWRDLDVIDLDLTEL

Tabla 5. Relación de ID de proteína (véase <http://jgi.doe.gov/Scommune>) y dominio de proteína (ver tabla 4) y SEC ID n.º como se utiliza en este caso.

5

ID de proteína	SEQ ID n.º:	ID de proteína	SEQ ID n.º:	ID de proteína	SEQ ID n.º:
84275	1	102836	33	237000	65
112067	2	102971	34	110445	66
75142	3	103145	35	269975	67
255701	4	105299	36	256910	68
17463	5	108072	37	84085	69
80413	6	269950	38	104304	70
269940	7	110010	39	111555	71
68168	8	110310	40	258217	72
80935	9	110595	41	257931	73
65208	10	269932	42	269938	74
269941	11	111234	43	110229	75
81364	12	269957	44	112017	76
236086	13	113625	45	110458	77
258244	14	114874	46	255386	78
233954	15	230844	47	14572	79
81115	16	233513	48	81262	80
50846	17	236631	49	269939	81
269944	18	255185	50	48318	82
11907	19	255490	51	257380	83
13988	20	255941	52	112634	84
255004	21	256135	53	255183	85
85539	22	257422	54	80526	86
83110	23	257652	55	107138	87
16376	24	114363	56	236743	88
53446	25	103949	57	105290	89

ES 2 451 018 T3

(continuación)

ID de proteína	SEQ ID n.º:	ID de proteína	SEQ ID n.º:	ID de proteína	SEQ ID n.º:
67562	26	250177	58	84273	90
54452	27	258543	59	254923	91
86194	28	85474	60	71685	92
66861	29	11542	61	237374	93
255327	30	110354	62	255836	94
84267	31	230646	63	255161	95
84657	32	110178	64	62967	96
79748	97	231700	131	111623	165
82694	98	256693	132	269956	166
112825	99	257455	133	231698	167
257915	100	258832	134	234557	168
103232	101	52392	135	234560	169
81412	102	257495	136	269958	170
269943	103	57298	137	255656	171
102719	104	57817	138	255852	172
255207	105	83015	139	256706	173
17379	106	269928	140	257056	174
73063	107	63410	141	257622	175
104375	108	66095	142	257926	176
85886	109	66586	143	257987	177
232127	110	73210	144	269960	178
257445	111	74309	145	257265	179
104344	112	74719	146	269961	180
81107	113	77191	147	248401	181
255863	114	78089	148	82883	182
232771	115	81726	149	84749	183
233370	116	81806	150	110478	184
256320	117	84684	151	254870	185
109936	118	269945	152	258883	186
114988	119	254988	153	108216	187
111683	120	255385	154	108605	188
230584	121	104000	155	102516	189
232060	122	269948	156	256746	190
66326	123	269949	157	258642	191
78316	124	256993	158	112405	192

(continuación)

ID de proteína	SEQ ID n.º:	ID de proteína	SEQ ID n.º:	ID de proteína	SEQ ID n.º:
86018	125	108591	159	83895	193
257247	126	109190	160	109596	194
232448	127	269952	161	269979	195
232514	128	110136	162	77161	196
63699	129	110416	163	233354	197
111405	130	250298	164	233946	198
ID de proteína			SEQ ID NO:		
12349			199		
250247			200		
Dominio de proteína			SEQ ID NO:		
Dominio Bri1			201		
Dominio C2h2			202		
Dominio Fst3			203		
Dominio Fst4			204		
Dominio de proteína			SEQ ID NO:		
Dominio Gat1			205		
Dominio Hom1			206		
Dominio Hom2			207		
Dominio Wc2			208		

REFERENCIAS

[0092]

- 5 Altschul SF et al. (1990). J. Mol. Biol. 215:403-410.
- Ashburner M et al. (2000) Nat. Genet. 25, 25-29.
- 10 Alves, AMCR et al. (2004) Appl. Environm. Microbiol. 70, 6379-6384.
- Brenner S et al. (2000) Nat. Biotechnol. 18, 630-634.
- 15 Bromberg SK and Schwalb MN (1977). Can. J. Genet. Cytol. 19,477-481.
- de Jong JF et al (2006). Appl Environ Microbiol 72, 1267-1269.
- Devereux J et al. (1984). Nucleic Acids Research 12: 387,
- 20 Finn, RD et al. (2008) Nucleic Acids Res. Database Issue 36,D281-D288.
- Fleer R et al., 1991, Biotechnology 9:968-975
- Harmsen MC et al. (1992). Curr Genet. 22, 447-454.
- 25 Hentikoff and Hentikoff (1992) Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 89:10915-10919
- Horton JS, Palmer GE, Smith WJ (1999). Fungal Genet. Biol. 26,33-47.

Koonin EV et al. (2004) *Genome Biol.* 5, R7.

Kues, U. (2000). *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 64, 316-353.

5 Munoz-Rivas A. et al (1986). *Mol. Gen. Genet.* 205: 103-105, erratum in *Mol. Gen. Genet.*, (1986), 205; 576).

Murakuchi, H., and Kamada, T. (1998). *Development* 125, 3133-3141.

10 Murakuchi, H., and Kamada, T. (2000). *Fungal Genet. Biol.* 29, 49-59.

Murata et al (1998). *Genetics* 149, 1753-1761.

15 Needleman and Wunsch (1970) *J. Mol. Biol.* 48:443-453

Raper JR and Krongelb GS (1958). *Mycologia* 59, 707-740.

Ohm RA et al. (2010). An efficient gene deletion procedure for the mushroom-forming basidiomycete *Schizophyllum commune*. *World Journal of Microbiology* doi:10.1007/s11274-010-0356-0.

20 Schuren FH et al. (1994). *Curr. Genet.* 26: 179-183.

Springer J and Wessels JGH (1989). *Mol. Gen. Genet.* 219, 486-488.

25 Stamets P and Chilton JS (1983) *Mushroom Cultivator: A Practical Guide to Growing Mushrooms at Home*. Agarikon Press

Umar MH and van Griensven LJLD (1997). *Mycologia* 89, 274-277.

30 Van Griensven, L.J.L.D. (1988). *The cultivation of mushrooms*. Rustington, Darlington Mushroom Laboratories Ltd.

van Peer AF et al (2009). *Appl Environ Microbiol* 75, 1243-1247.

Wösten HAB and Wessels JGH (2006). The emergence of fruiting bodies in basidiomycetes. in *The Mycota. Part I: Growth, Differentiation and Sexuality* (eds. Kues, U. & Fisher, R.) 393-414, (Springer Verlag, Berlin).

35 LISTADO DE SECUENCIAS

[0093]

40 <110> Stichting voor de Technische Wetenschappen Universiteit Holding B.V.

<120> Reguladores implicados en la formación de seta

45 <130> P6030560PCT

<150> US 61/212,953

<151> 2009-04-20

50 <160> 241

<170> PatentIn versión 3.3

<210> 1

55 <211> 284

<212> PRT

<213> *Schizophyllum commune*

<400> 1

60

Met	Asp	Ser	Tyr	Asp	His	Ser	Lys	Pro	Tyr	Ser	Val	Asp	Thr	Met	Asp	1	5	10	15
Pro	Ser	Gln	Leu	Asn	Tyr	Ser	Ala	Asp	Met	Gly	Leu	Ser	Glu	Tyr	Ile	20	25	30	
His	Phe	Pro	His	Glu	Ser	Pro	Met	Gln	Tyr	Ala	Asp	Met	Ser	Leu	Pro	35	40	45	
Pro	Val	Ala	Ser	Ser	Glu	Pro	Met	Asp	Phe	Gln	Thr	Leu	Asn	Met	Ser	50	55	60	
Asn	Tyr	Asp	Thr	Asn	Tyr	Ala	Ser	Ser	Ala	Thr	Tyr	Ser	Pro	Ala	Arg	65	70	75	80
Pro	Ile	Thr	Pro	Leu	Asp	Gly	Ala	Ser	Ile	Ser	Pro	His	Ala	Leu	Ala	85	90	95	
Tyr	Pro	Pro	Ser	Ala	Gly	Glu	Leu	Ser	Ser	Asp	Gly	Met	Thr	Ser	Gly	100	105	110	
Arg	Arg	Ser	Arg	Gly	Ser	Gly	Ser	Pro	Ala	Pro	Tyr	Ser	Thr	Ala	Gln	115	120	125	
Arg	Ala	Ala	His	Arg	Tyr	Thr	Pro	Met	Gly	Asn	Pro	Ala	Thr	Arg	Pro	130	135	140	
Arg	Val	Arg	Ala	Gln	Arg	Lys	Gly	Ser	Leu	Lys	Ser	Asn	Asp	Asp	Arg	145	150	155	160
Asp	Ser	Asp	Glu	Asp	Asp	Asp	Asp	Phe	Gln	Pro	Ile	Gly	Pro	Ala	Thr	165	170	175	

REIVINDICACIONES

- 5 1. Hongo o seta con un nivel de expresión aumentado de un polipéptido implicado en la formación de seta, donde el polipéptido tiene al menos un 40 % de identidad de aminoácido con SEC ID n.º: 56 y/o tiene al menos un 50 % de identidad de aminoácido con SEC ID n.º: 202, y donde el nivel de expresión aumentado del polipéptido es una producción aumentada del polipéptido y/o una actividad más alta de dicho polipéptido que el hongo/seta progenitor del que deriva este hongo/seta cuando ambos son evaluados y/o son cultivados bajo las mismas condiciones.
- 10 2. Hongo o seta según la reivindicación 1, que comprende además un nivel aumentado o disminuido de expresión de un polipéptido, donde el polipéptido cuyo nivel de expresión es aumentado o disminuido tiene al menos un 40 % de identidad de aminoácido con una secuencia seleccionada de SEC ID n.º: 1-55, 57-200 y/o que tiene al menos un 50 % de identidad de aminoácido con una secuencia seleccionada de SEC ID n.º: 201, 203-208.
- 15 3. Hongo o seta según la reivindicación 1, donde el polipéptido del cual el nivel de expresión es aumentado es un polipéptido heterólogo.
4. Hongo o seta según la reivindicación 1, donde el polipéptido del cual el nivel de expresión es aumentado es un polipéptido endógeno.
- 20 5. Hongo o seta según la reivindicación 2, donde el nivel de expresión disminuido se alcanza por una producción disminuida del polipéptido y/o una actividad inferior de dicho polipéptido que el hongo/seta progenitor del que deriva este hongo/seta cuando ambos son evaluados y/o cultivados bajo las mismas condiciones.
- 25 6. Hongo o seta según cualquiera de las reivindicaciones 2 y 5, donde el polipéptido cuyo nivel de expresión es aumentado comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 40 % de identidad de aminoácido con SEC ID n.º: 56 y donde el polipéptido cuyo nivel de expresión es disminuido comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 40 % de identidad de aminoácido con una secuencia seleccionada de SEC ID n.º: 55, 21, 54.
- 30 7. Hongo o seta según la reivindicación 6, donde el polipéptido cuyo nivel de expresión es aumentado comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 50 % de identidad de aminoácido con SEC ID n.º: 202 y donde el polipéptido cuyo nivel de expresión es disminuido comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 50 % de identidad de aminoácido con una secuencia seleccionada del grupo que consiste en SEC ID n.º: 206, 205 y 203.
- 35 8. Hongo o seta según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde el hongo/seta es un Ascomiceto o un Basidiomiceto, preferiblemente un Basidiomiceto, preferiblemente un Agaricales.
9. Método para la producción de las setas tal y como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8.
- 40 10. Método para producir una sustancia de interés que utiliza una seta tal y como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8.
11. Constructo de ácidos nucleicos que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido que comprende una secuencia de aminoácidos:
- 45 (a) que tiene al menos un 40 % de identidad de aminoácido con SEC ID n.º: 56; y/o,
- (b) que tiene al menos un 50 % de identidad de aminoácido con SEC ID n.º: 202;
- 50 donde la secuencia de nucleótidos está operativamente enlazada a un promotor que es capaz de dirigir la expresión de la secuencia de nucleótidos en un hongo o una seta.
12. Método para identificación de un estímulo capaz de influir en la producción de una seta, el método que incluye las etapas de:
- 55 (a) proporcionar un hongo o una seta;
- (b) aplicar dicho estímulo a dicho hongo/seta;
- 60 (c) determinar el nivel de expresión de una secuencia de nucleótidos o la actividad o nivel estable de un polipéptido codificado correspondiente en el hongo/seta del paso b) donde dicho polipéptido comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 40 % de identidad de aminoácido con SEC ID n.º: 56 y/o que tiene al menos un 50 % de identidad de

aminoácido con SEC ID n.º: 202,

(d) comparar la expresión, actividad o nivel estable determinado en (c) con la expresión, actividad o nivel estable de la secuencia de nucleótidos o del polipéptido en un hongo/seta al que no se ha proporcionado dicho estímulo; y,

5

(e) identificar un estímulo que produce una diferencia en el nivel de expresión, actividad o nivel estable de dicha secuencia de nucleótidos o polipéptido, entre el hongo/seta que ha sido provisto de dicho estímulo y el hongo/seta al que no se ha proporcionado dicho estímulo

10

13. Método según la reivindicación 12, por el cual los niveles de expresión, actividades o niveles estables superiores a una secuencia de nucleótidos o más de unos polipéptidos son comparados.

Fig 1

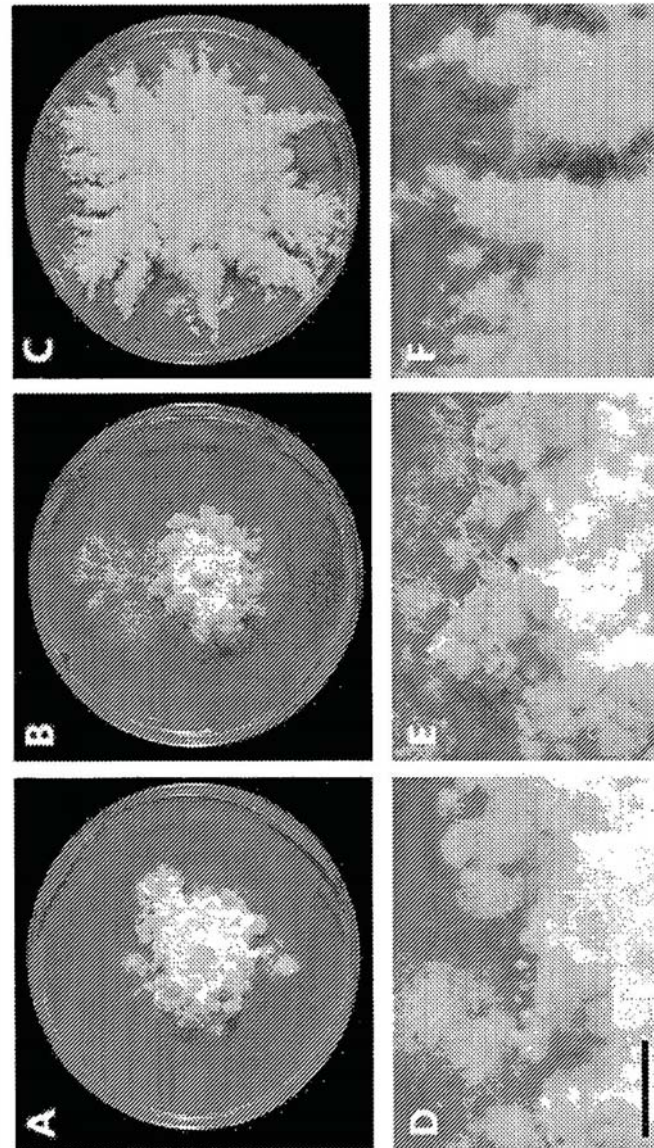


Fig 2.1

```

**          . . . . . : * . . . . : : : : : * . . . . : : : : : * . . . . : : : : :
schizophyllum_wc2 -MSTVHG RYP - PPLPRTSSGSNTSQLFEFTKRKRWADLLVTELAADAILVLGVNPKILY--CGAAVEELLGWRD TDV
Laccaria_385037 -MSTTASIASNYPTHSQTSQAOKSPSTFEFTKRKRWADLLAAELVDAVTFIL-SPTSKILY--CGASVTELLGWRSSDL
Coprinus_CC1G_01095 MSSTPSPPN SQVSTDG PSSVQHSGKGFYDFTKRKRWADLLVSELVDSLTFVI-TPETKVLVCQCGGATQDVLGWTESDF
1 . . . . . 10 . . . . . 20 . . . . . 30 . . . . . 40 . . . . . 50 . . . . . 60 . . . . . 70 . . . . .

```



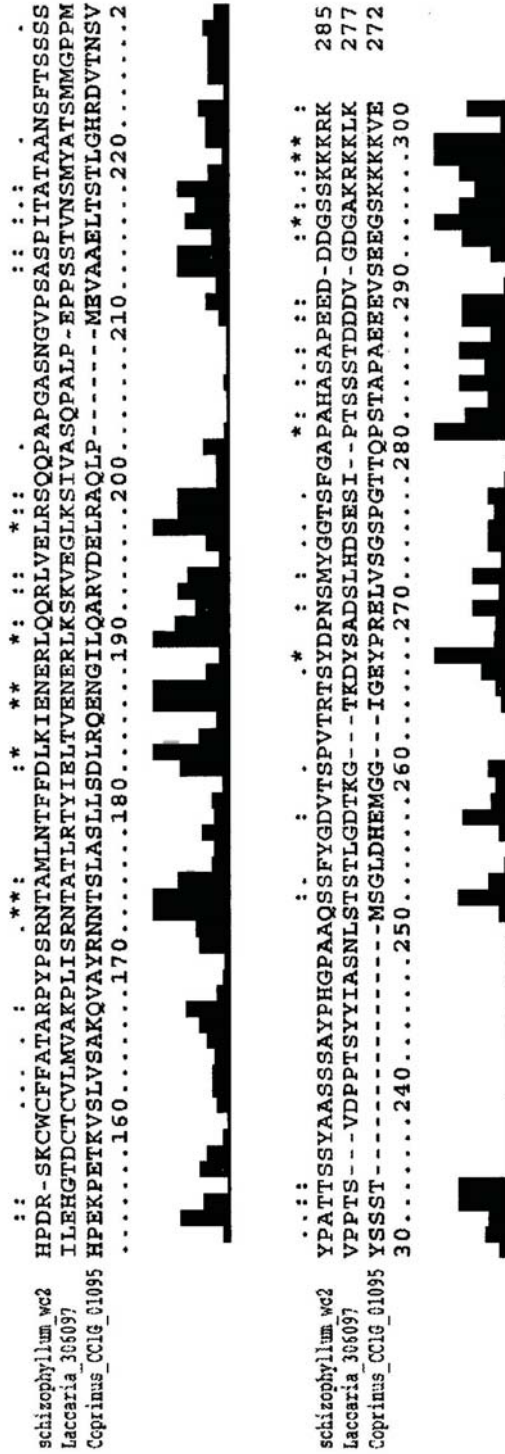
```

**          . . . . . : * . . . . : : : : : * . . . . : : : : : * . . . . : : : : :
schizophyllum_wc2 IDLDLT TELMN-----QDDQHV FQTAFHDSVNTEQELL SVVRLKCNNTKDASHTTTAEVLFEIKGYPHY 137
Laccaria_385037 IDCDF TDFIR-----YAEQDDFLRNFRHCLKANFEFLQLQVHLRCRESLPALPSTPREVLFEIKGYSHY 137
Coprinus_CC1G_01095 IDSELVDYIHPHKMLTGCLAEDQESFLQVHYLVRTSVKGSFARMRP-NHIPGAASSIEEAIYEFVVPQCI 148
80 . . . . . 90 . . . . . 100 . . . . . 110 . . . . . 120 . . . . . 130 . . . . . 140 . . . . . 150

```



Fig 2.2



:	* * *	
<i>Schizophyllum</i> wc2	KSHAGEQYVCITCGRTD	SPewRKgPLgPKTLcNACGLRWAKQQRKTTDQPAEGPGSGPGGSPNA
<i>Laccaria</i> 366097	KGLGAEQYVCITCGRTD	SPewRKgPLgPKTLcNACGLRWAKQVRKVDE-----PGDGSAAASC----
<i>Coprinus</i> CCIG_61095	R-----IYCGVV-----	-----
	310.....320.....330.....340.....350.....360.....	

Fig 3.1

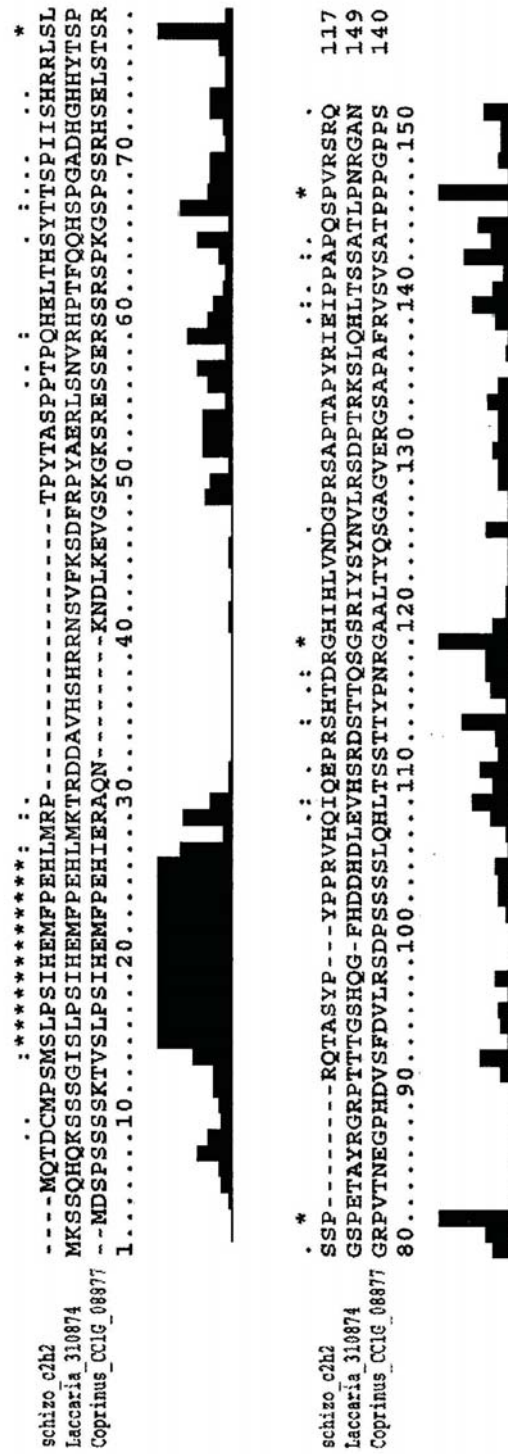
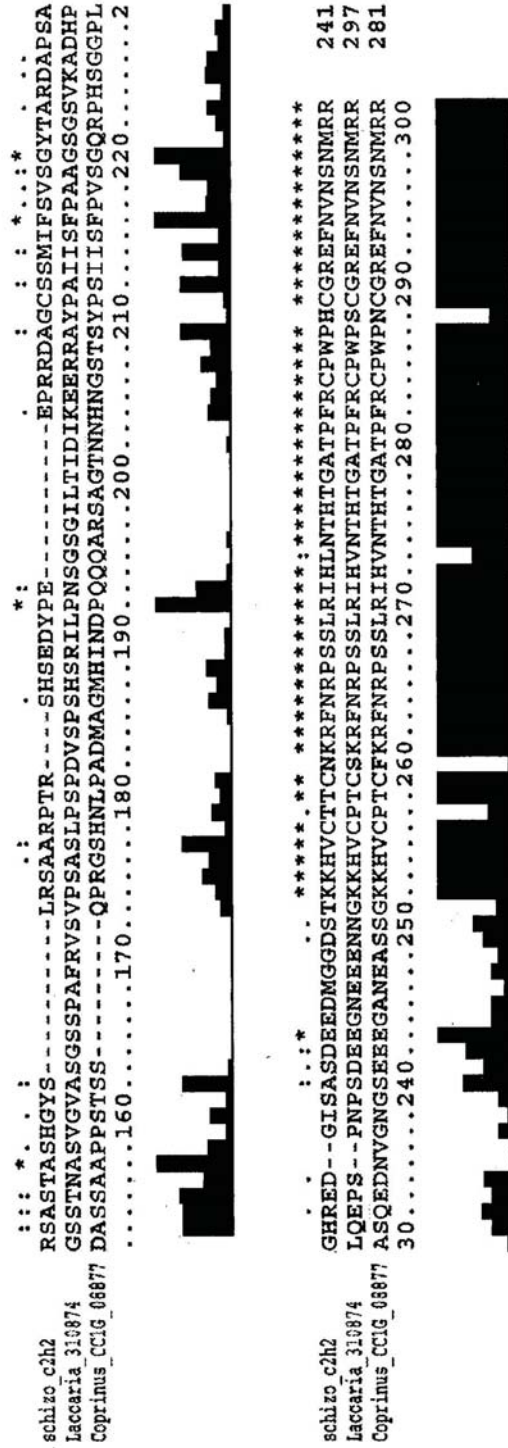


Fig 3.2



```

* **:::
HLRNHTAVRPGQTP-----PPKPYSPVYLHSPQPALSPPE-----SNEEDSDDEDEVPEPA
HYRNHTTGFSSRAQSNDSRRRRNRNVATPQTHVFPQAQPSNISRLQAAGSYMPPPISTFCMSEDSDECDSDSMEADS
HYRNHASPGFARQP-TEIRRRRRRIDNSMLEGHPHLNAPHLAPMRRVSDPYGRTHLATTSSTICILPRGQAARTRC
310.....320.....330.....340.....350.....360.....370.....3
schizo_c2h2
laccaria_310874
Coprinus_CC1G_08877
YKQRR-----SSFDEYESSRYEKPRDDRYG-----YELYRMSYSYSHVRAPSRs 336
YSKGEEDLGYEQADHKAAASYPPQSFTHMNRVTAASSNGIFDTPHPVPGSPRRHPYQGVRSSTPGSI 447
LALLMKDHRDRRLRLSLPTIIPITVGPRTLLATRKTCLISTNTLRLLDMAVATRRPHLRTTHPIATPPR 430
80.....390.....400.....410.....420.....430.....440.....450
schizo_c2h2
laccaria_310874
Coprinus_CC1G_08877

```

Fig 3.4

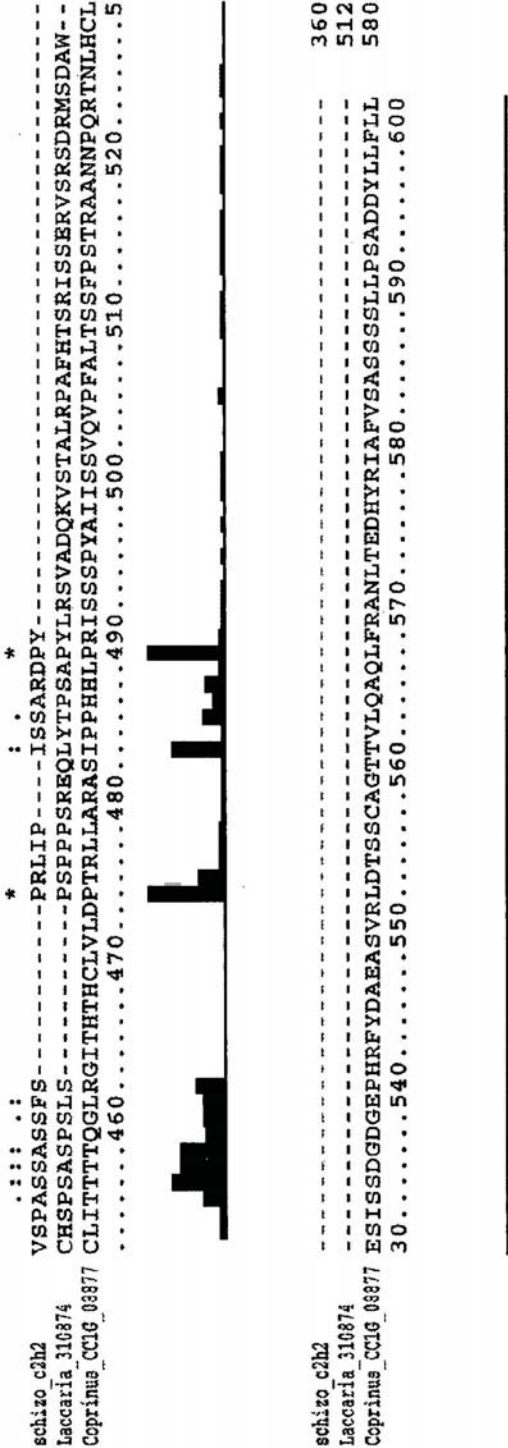


Fig 3.5

schizo c2h2	-----	360
Laccaria 310874	-----	512
Coprinus 5C19 08877	SHHRLDFIC	589
		

Fig 4.1

Laccaria_307309	-----	
Coprinus_CCIG_02690	-----	
schizo_fat3	-----	
	MORSGGPD SHSGAGH GASP M IGPSPSYDPESAQQHAAQNYQQWIDNYGRQREDIHHLQQQQHRRHHQQRQQQQ	
1.....10.....	20.....30.....40.....50.....60.....70.....	

Laccaria_307309	-----	
Coprinus_CCIG_02690	-----	
schizo_fat3	-----	
	PSPRELAYQQHTYGVPGYGVDA PPGGTGSLAHYPSAAYGQQPLFSHQHPRQQQAQPTDMFSYFSPSDVAQTY	150
80.....90.....	100.....110.....120.....130.....140.....150	

```

Laccaria_307309
Coprinus_CCIG_02690
schizo_fst3
-----MVSTRSSSPVSELSMSSP-----PSTRPPSRVSST-SDLHPDFLP-----
-----MSTP-----PSSRPDSPVYWDPHNLPGRDHC-----
PGQFSPQDYPPMSASASVSASVPSPTQWADADAFRGPPVGRSVSASHATGASSAPPAPTHANKRKRARKTTPERAGNS
.....160.....170.....180.....190.....200.....210.....220.....2
.*.*.*
.:.*
-----
Laccaria_307309
Coprinus_CCIG_02690
schizo_fst3
-----
ADSDSDSDDDGGGRPAFTGGISVGMGGLGVKGQKQNSSRLPGACTHCKKLMKCEFKKNENTCKRCQSGGHV
30.....240.....250.....260.....270.....280.....290.....300
39

```

Fig 4.3

```

Laccaria 307309
Coprinus_OClG_02693
schizo_fst3
*****
-----PSKREYLLAQIRQKDAIESLLKQLHNPYATPLSIASYRMATSPDQNNRNVLAWLDRLOQSSVRDA
-----HSKREYLLAQIRQKDAIESLLKQLHNPYATPLSIASYRMATSPDQNNRSILWLDRLQSSVRDT
CIVEGRKPRTAPNKREYLLAQIRQKDAIESLLKQLHNPYATPLSIASYRMATSPDSDNNKNILAWLDRLOQASVQSS
.....310.....320.....330.....340.....350.....360.....370.....3

```

```

Laccaria 307309
Coprinus_OClG_02693
schizo_fst3
*:* : . . . . : * * .
GSRGGPGAFNLNRNQGDSDVESS-----EAHKKSFGVLPQSEEDSGGDCADGACADVEKLL 165
GSKGPHFTFLGARETIQESDHEEE-----TQGDQ-----DQEGDSDDTLSS-DDDKIRSSL 144
GTTIKVSEANKGREMSVQSAGEKAPGAFITLDVRAIVRDEGDEDEYSGEKGTESDDDDGSSDKLRN-L 449
80.....390.....400.....410.....420.....430.....440.....450

```

Fig 4.4

** **** **
 Laccaria 307309 PDSHVPLGLIANLSLSNSK--LKKKNFAKDG--LlNEEDfDDdNVGVANDTYfMfPGPATdLGIRATLIEQHSPEIL
 Coprinus TCG 02690 PDAHVPLGLIANLSLSNSKTS--KKKKISKDAVAIAEEDfDDdNVGVANEGYfMfPGPATdLTIRATLIEQHSPEIL
 schizo_fst3 PDMHVPLGLIANLSLSNPKSGKAGKKNAETEITLDEDDdDDdNVGVANETfMfPGPATdLGKRAMLIEQHSPEIL
460.....470.....480.....490.....500.....510.....520.....5

Laccaria_307309
Coprinus_TCIG_02690
schizo_fat3

Fig 4.5

Laccaria_307309
Cortinus_CCG_02690
schizo_fst13

Laccaria_107309 MNKTRVVMICFNILDRSTATQFGKPKSTIKEDFIVRNAKDWYKKSRYNLPYDVHLCAYSMLLQIVAK-FHDEIF 452
Coprinus_CC19_02690 LNKTTRVVMICFNILDRSTATQFGKPKSTIKEDFIVRNAKEWKYKKSQYNHPYDVHLCGYSTLLQIIAK-FHDEIF 441
schizo_fst3 LNKTTRVWLICFNILDRSTATQFGKPKSTIKEDYIVQHAKDWWYKSKYNLNASLTMRGRDMLRLTSRGLGLGHV 742
80.....690.....700.....710.....720.....730.....740.....750

Fig 4.6



86

Fig 4.8

```
*: *****: *:*****: *****: *:*:*:*:*: *:*:*:*:*: *:*:*:*:*:
EETLATMQAIRNPAWQNNMMPGFSWPEGS-PSPPANHVASAAATYHHN-----MNMPG-SGGFGIERT-A
EETLATMQAISNPANWKDMMMPGFQWPEGS-PSPVQSQQSSNSPYSSDRSNNMGYSTSNMPGLTGFGMFHSGS
EDMLATMQAIKNPANEKMLMPGFSWPESSPAPSSNGHPSPGHYMQQPASPPTS---SYLNNVPGLHGGENMFHA-A
.....1060.....1070.....1080.....1090.....1100.....1110.....1120.....11
```

Laccaria 307309	QVPLH	805
Coprinus CCLG 00690	QIPLH	811
schizo_felt3	QVPLH	1120
		30...

Fig 5.1



Fig 5.2

Laccaria_308722
 Coprinus_ccig_05035
 Schizo_fat4

```

****.:**** ** :*.*****:***:..:..***** ***:***:..:.*
FILAGAEQLHEKIHGDRVRQLEDALQATCSSHPHLLAPELLKIKTSQELYGTAQNAQPPTPQQQQQPPLPQP
FILANTEQLHEKIQGLSDRVRQLEDALQSLQSVSPHPHLLTPELLKIKTSQELYG---ATASAPTQ-----PSG
FILANTEQLHTKIQELSDRVRNLEQALQGNP-----DDPLIASSELLLIKTAQEFHAAG--NAPGSPTG-----
.....160.....170.....180.....190.....200.....210.....220.....2

```



Laccaria_308722
 Coprinus_ccig_05035
 Schizo_fat4

```

...   :::*:*:*:*:*.***:..:..*****:***:..:.*
LPLQPSSAAPAGKDNLRLSVGSIPRIYQSPAPRPNSRGTELGRHGRGSATPEVPPDILQLSATFFFPWCVD 286
SGMATQDPNAHARDRLRDSVGAMSLQRS--GPTSAMDLD-HRRDTTPPEVPPDILQLSATFFFPWQMD 251
-ATASSQTQQTKEESLHTSVSNLSIASPVTPCVPTCKDDTTPIVDQN-GIPQVPPGVVLQLSMSEFPFWRVD 273
30.....240.....250.....260.....270.....280.....290.....300

```



Fig 5.3

```

:.:***:..*.:*** ** ** ** **:***:***:***:***:***:***:***:***:***:***:
Laccaria_308722 LSIRKRIRDSLPKDAQRICEEAMRNALWQYNLDASSETFLPNLLHYCYSTAIEDLSPRRALALLMVLISIGSLVDLNQ
Coprinus_Cc1g_05035 LKIRKRIRDSLPKDEARAICEEARRNALWQYNLDSSSETFIPNLVHYCYTTPIEDLSPRRALALLMVLISIGSLVDLSR
Schizofst4 MSVRQIRNALPRREAEAEICEEARRNALWQYSLDSSSETFLPNLLQCYCTMPINELSPRRALALLMVLISIGSLVDLKR
.....310.....320.....330.....340.....350.....360.....370.....3

```



```

*** * .***:***:***:***:***:***:***:***:***:***:***:***:***:
Laccaria_308722 PLGSLHGEAYHHLARAAVCEIPLMEEPDFDVLHALFFMIWYHLIFSDNKKAVGYAWNLMGFVAKLAQGLGLH 436
Coprinus_Cc1g_05035 PLGSLHGEAYHHLARAAVCEIPLMEEPDFDVLHALFFMIWYHLIFSDNKKAI GYAWNLMGFVAKLAQGLVTD 401
Schizofst4 PLGYLSAEAYHHLARASVCEIPLMEEPDFDVTVALFFMIWYHLIFSDNKKALGYAWNLLGFVAKLVQGVHRE 423
80.....390.....400.....410.....420.....430.....440.....450

```



[illegible]

Fig 5.5

Laccaria 308722 VEADSAILLPALLQLHRKYFTDAMSGPDG-FDLHDYGPSVLATYLSASNLITAVETLYKREQQLTSRFLHFWNTFS
 Coprinus CGIG_03035 -----ALLQLHRKYFTQAMSDPAA-FDLHQYAPSVIATYLAASGLISTVETLFDQEQLTARFLHFWNSFS
 Schizo_fat4 -----ALLQLHRRSFSDAMSINAARFTLRHENAPSVVATYLAANSLDITIEDLFWKEPEISVRFLFFWFNAPS
610.....620.....630.....640.....650.....660.....670.....6



Laccaria 308722 ATVTLSLLISRAPSIPLASYALKDIMERACQLFRKAATILPFGKALPVMQKLDKSRRTLLQPLGNQSLTKK 733
 Coprinus CGIG_05035 ASVTLSLLISRAPSTPLAHVALQSLERVCQLFERRAAVILPFAGKALPVMQKLLIEKSRKALLHHQPSMYPSS 680
 Schizo_fat4 AAMTLQAFIHRVPSSIVPHALRDLERITLLFRRASKILPFSGRTLPILDNVLQCHKTRQAAVVPAS---- 694
 80.....690.....700.....710.....720.....730.....740.....750



[illegible]

Laccaria_308722
 Coprinus_CCG_05035
 Schizo_fst4

-----ITPGESWMPDIYDYSSLGFLDDRYA-IATSQPTPTFPSPRIAENKDYDFDHGALTPSLVDETS-Y
 RRSNSLPPESPWLPIYKFSSLGLEDRYN-FASSQPTPTFPSPRVAENKDFNFDHGDITVELVEETS-Y
 -HHRGTRDEDAMWDPYFNFNSNGISVEERYTGVARAFTPTFPSSSRVLDDETFNLEHGALNPVLVDSSIF
 30.....840.....850.....860.....870.....880.....890.....900

Fig 5.7

Laccaria_308722	MAWF	860
Coprinus_CC1G_05035	MAWF	829
Schizo_fst4	MAYL	826

L

Laccaria 292733 PLSSAPNPYAFSND-RGSLLSELYDHDIDHHQQQQQQQQQQPPDFQPAENWPQLQHSSRPTDYHMMRRAT 140
Coprinus CC16 01461 PPSAPFQFTHSNTSRGSLQLQELYDQVQIQTEFPPEPQY--VQNQDNW--QQQAKQEQHEFMMRRAT 141
schizo_gat1 AVPSERYSPSQNPGRGSLQELYDGESAAHARRGMHYMGPPP--MQHGGVNHHLTPAHGKQEQHEHMMRRAT 138
80.....90.....100.....110.....120.....130.....140.....150

95

Fig 6.2

```

Laccaria_292733      ****:*      :*.:.:.*      *      .:.*      .:.:      .      **:
Coprinus_CC16_01461  FPYVRHRRDEGGQAYPPF-----MQHRQDHHNHSAALLHPYPQDLSLYELSLPSESTQLHGEFFITSSPHSSYHEFDE
schizo_gati         FPYVRQDRDDGLPLQPPVPQFYPQQQHHHQQQQHQMYPPIRQQSLYSETLPLSEPQLMNN-----SPHAGFRDFFD
                    FPYVRHD-----HPQNLYMQQQAHHMHPP-----HDMYMDGGVPPQDDVDVYAH-----PHS-----
                    .....160.....170.....180.....190.....200.....210.....220.....2

```

```

Laccaria_292733      .****:*      *      :*.:.:.*      :*.:.:      :*****
Coprinus_CC16_01461  TRIKLEEDNTPHMVPSQMNFYRPPSSSSQ---CHPMAMSYLSPHTGLPVQHTDDAAASKETQYLRRRCFNCHT. 281
schizo_gati         GNIKLEEGGSLMNPSSSYHQPPPANPQQGPYPMSMTYLSPHTGLPVQHTDDAAASKETQYLRRRCFNCHT 286
                    -QIKLEDEQRPMPRHMINGYPYPHPQYP-----YPDMGPMYHMHVQHTDDAAASKETQYLRRRCFNCHT 244
                    30.....240.....250.....260.....270.....280.....290.....300

```

Fig 6.3

Laccaria 292733
 Coprinus CCIG 01461
 schizo_gati

```

*****
TEPPSWRRSTLNPVKIVCNKCGLYERTHLRPRPLRPFDELRAKNKARKQSKGTVSPKQRT-AMVKKP
TEPPSWRRSTLNPVKIVCNKCGLYERTHLRPRPLRPFDELRAKNKARKKAGKRTLSPKSRINGVAATNSPPATGPVKKEP
TEPPSWRRSTLNPVKIVCNKCGLYERTHLRPRPLRPFDELRAKSKTRKGGRNANGKSPKT-AKAVVKKEP
.....310.....320.....330.....340.....350.....360.....370.....3

```



Laccaria 292733
 Coprinus CCIG 01461
 schizo_gati

```

** * . : : ** * ..** * : : : * *** * : : : : : *** * *
REYGLVRRSSVSSTSSVHSGSGASDWDNDVSVYS-----SGSAPPTSYNPNLGTFFPLSRD-SQSPPR--- 409
REFGLVRRSSVSSTSSVHSGSGASDWDNDVSVYS-----SGSAPTSFNPNVSPFPLSRDESSPPQSNLA 431
RED-LEAAGMLTRRSSQSSIGASSDLDESIALNSPTPPSSGSNPGSNVNSPHLPSYPLSSATSSSRDS--- 379
80.....390.....400.....410.....420.....430.....440.....450

```



Fig 6.4

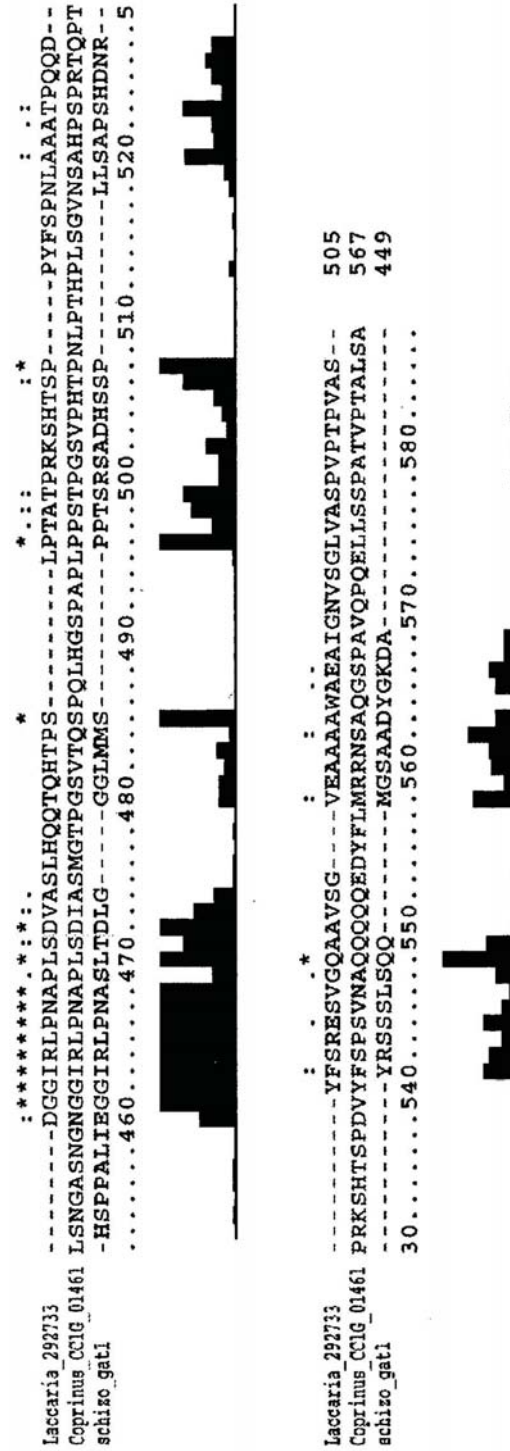
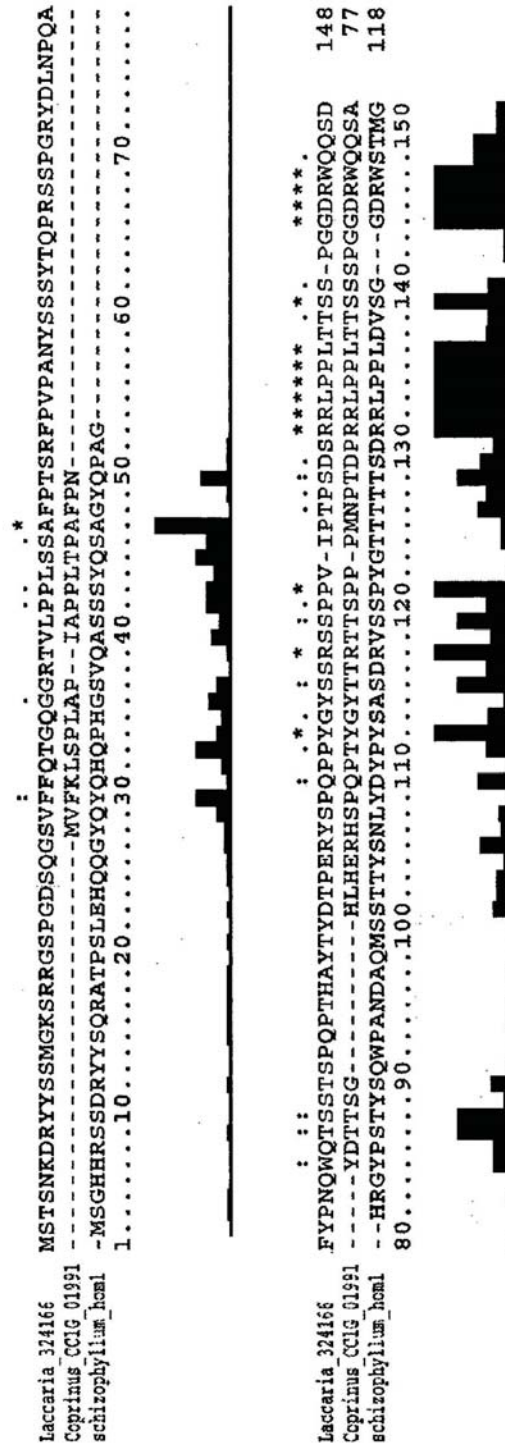


Fig 7.1



[illegible]

Fig 7.3

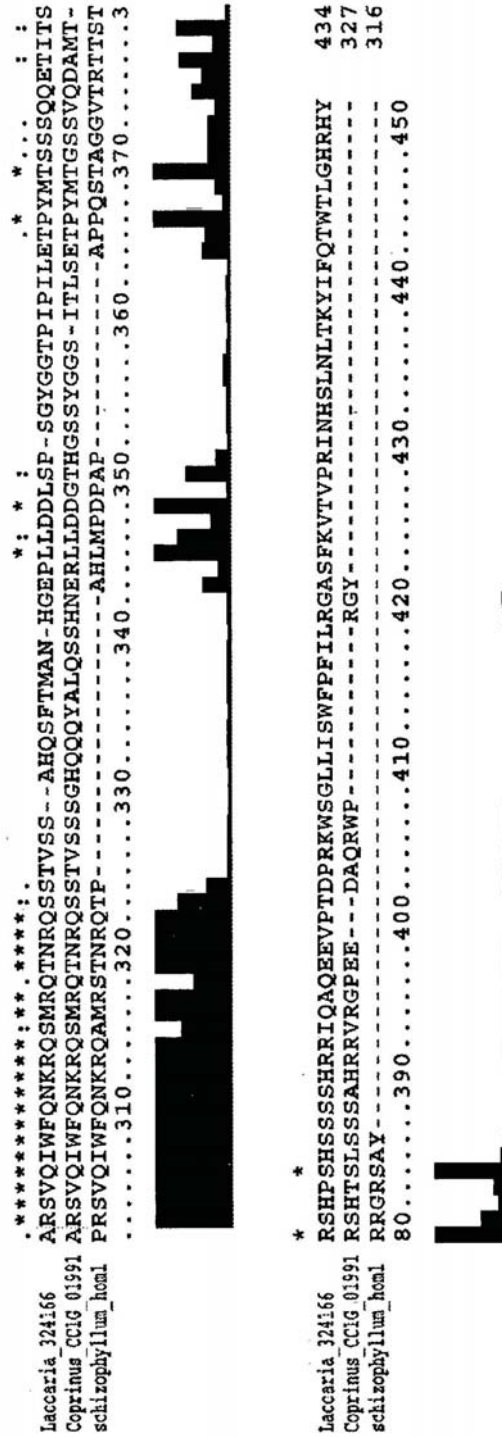


Fig 7.4

Laccaria_324166	YLASLCTPTLLVITTFIQAHFTSSPTSSISLILIGQAHKKTADKNEAPQLKPGYKFLADLLVRQSRKYKDRDKGETLINY	
Coprinus_CCIG_01991	-----	
schizophyllum_homal	-----	
	460.....470.....480.....490.....500.....510.....520.....5	
Laccaria_324166	ANPGSPSGTSSSTKNNKQIGVNEEGDRLATKINQSRRLNLFVAGSLKNPSICIFVTAASKPPQQVERKSTTG	584
Coprinus_CCIG_01991	-----	327
schizophyllum_homal	-----	316
	30.....540.....550.....560.....570.....580.....590.....600	

Fig 7.5

Laccaria_324166	IETLLAVPARWSPENKAGEGMMQTISRKLESGAKTRGTQVGNAAEIDYHCFHSTQIQLFIPFFHRSDWYL RDTTPGALV	
Coprinus_CClG_01991	-----	-----
schizophyllum_hom1	-----	-----
	610.....620.....630.....640.....650.....660.....670.....6	

Laccaria_324166	WSPSPYVHTLVLSFVIFSDDRDLVKYEGNVITRLLFAPFRWTHLSPFANIIRNDIGIVEGLTATDHSTASCGQ	734
Coprinus_CClG_01991	-----	327
schizophyllum_hom1	-----	316
	80.....690.....700.....710.....720.....730.....740.....750	

Fig 7.6

Laccaria_324166	GFLISEREIDAYVQAVDSLSSCCFSFHVATFEGSNSYAEGKIYLCYDWEVCGCTPRSHDWLRS	804
Coprinus_CCIG_01991	-----	327
schizophyllum_homal	-----	316
	760.....770.....780.....790.....800.....810.....820	

Fig 8.1

* . . . : . . . * * : :
 Laccaria 293988 MLSRQS--LADTHSLSPVQQESP-----YLVFHNPMPNGNTSPYNLDPAAVDFAFYPTPNE
 Coprinus CGIG 01962 MPPQLA-PSQPYLHTPMRYDTQ-----DPVDFAFYPTPNE
 Psilocybe 293988 MLRPSAIPSPTHALSQAPHPQVPPPPFYDPQRSFEPLEYGHRHPSHFHGHCHPYLQHPGQPMILADYRTFFYPQNE
 Psilocybe 293988 1 . . . 10 . . . 20 . . . 30 . . . 40 . . . 50 . . . 60 . . . 70 . . . 80 . . . 90 . . . 100 . . . 110 . . . 120 . . . 130 . . . 140 . . . 150 . . . 160 . . . 170 . . . 180 . . . 190 . . . 200 . . . 210 . . . 220 . . . 230 . . . 240 . . . 250 . . . 260 . . . 270 . . . 280 . . . 290 . . . 300 . . . 310 . . . 320 . . . 330 . . . 340 . . . 350 . . . 360 . . . 370 . . . 380 . . . 390 . . . 400 . . . 410 . . . 420 . . . 430 . . . 440 . . . 450 . . . 460 . . . 470 . . . 480 . . . 490 . . . 500 . . . 510 . . . 520 . . . 530 . . . 540 . . . 550 . . . 560 . . . 570 . . . 580 . . . 590 . . . 600 . . . 610 . . . 620 . . . 630 . . . 640 . . . 650 . . . 660 . . . 670 . . . 680 . . . 690 . . . 700 . . . 710 . . . 720 . . . 730 . . . 740 . . . 750 . . . 760 . . . 770 . . . 780 . . . 790 . . . 800 . . . 810 . . . 820 . . . 830 . . . 840 . . . 850 . . . 860 . . . 870 . . . 880 . . . 890 . . . 900 . . . 910 . . . 920 . . . 930 . . . 940 . . . 950 . . . 960 . . . 970 . . . 980 . . . 990 . . . 1000 . . . 1010 . . . 1020 . . . 1030 . . . 1040 . . . 1050 . . . 1060 . . . 1070 . . . 1080 . . . 1090 . . . 1100 . . . 1110 . . . 1120 . . . 1130 . . . 1140 . . . 1150 . . . 1160 . . . 1170 . . . 1180 . . . 1190 . . . 1200 . . . 1210 . . . 1220 . . . 1230 . . . 1240 . . . 1250 . . . 1260 . . . 1270 . . . 1280 . . . 1290 . . . 1300 . . . 1310 . . . 1320 . . . 1330 . . . 1340 . . . 1350 . . . 1360 . . . 1370 . . . 1380 . . . 1390 . . . 1400 . . . 1410 . . . 1420 . . . 1430 . . . 1440 . . . 1450 . . . 1460 . . . 1470 . . . 1480 . . . 1490 . . . 1500 . . . 1510 . . . 1520 . . . 1530 . . . 1540 . . . 1550 . . . 1560 . . . 1570 . . . 1580 . . . 1590 . . . 1600 . . . 1610 . . . 1620 . . . 1630 . . . 1640 . . . 1650 . . . 1660 . . . 1670 . . . 1680 . . . 1690 . . . 1700 . . . 1710 . . . 1720 . . . 1730 . . . 1740 . . . 1750 . . . 1760 . . . 1770 . . . 1780 . . . 1790 . . . 1800 . . . 1810 . . . 1820 . . . 1830 . . . 1840 . . . 1850 . . . 1860 . . . 1870 . . . 1880 . . . 1890 . . . 1900 . . . 1910 . . . 1920 . . . 1930 . . . 1940 . . . 1950 . . . 1960 . . . 1970 . . . 1980 . . . 1990 . . . 2000 . . . 2010 . . . 2020 . . . 2030 . . . 2040 . . . 2050 . . . 2060 . . . 2070 . . . 2080 . . . 2090 . . . 2100 . . . 2110 . . . 2120 . . . 2130 . . . 2140 . . . 2150 . . . 2160 . . . 2170 . . . 2180 . . . 2190 . . . 2200 . . . 2210 . . . 2220 . . . 2230 . . . 2240 . . . 2250 . . . 2260 . . . 2270 . . . 2280 . . . 2290 . . . 2300 . . . 2310 . . . 2320 . . . 2330 . . . 2340 . . . 2350 . . . 2360 . . . 2370 . . . 2380 . . . 2390 . . . 2400 . . . 2410 . . . 2420 . . . 2430 . . . 2440 . . . 2450 . . . 2460 . . . 2470 . . . 2480 . . . 2490 . . . 2500 . . . 2510 . . . 2520 . . . 2530 . . . 2540 . . . 2550 . . . 2560 . . . 2570 . . . 2580 . . . 2590 . . . 2600 . . . 2610 . . . 2620 . . . 2630 . . . 2640 . . . 2650 . . . 2660 . . . 2670 . . . 2680 . . . 2690 . . . 2700 . . . 2710 . . . 2720 . . . 2730 . . . 2740 . . . 2750 . . . 2760 . . . 2770 . . . 2780 . . . 2790 . . . 2800 . . . 2810 . . . 2820 . . . 2830 . . . 2840 . . . 2850 . . . 2860 . . . 2870 . . . 2880 . . . 2890 . . . 2900 . . . 2910 . . . 2920 . . . 2930 . . . 2940 . . . 2950 . . . 2960 . . . 2970 . . . 2980 . . . 2990 . . . 3000 . . . 3010 . . . 3020 . . . 3030 . . . 3040 . . . 3050 . . . 3060 . . . 3070 . . . 3080 . . . 3090 . . . 3100 . . . 3110 . . . 3120 . . . 3130 . . . 3140 . . . 3150 . . . 3160 . . . 3170 . . . 3180 . . . 3190 . . . 3200 . . . 3210 . . . 3220 . . . 3230 . . . 3240 . . . 3250 . . . 3260 . . . 3270 . . . 3280 . . . 3290 . . . 3300 . . . 3310 . . . 3320 . . . 3330 . . . 3340 . . . 3350 . . . 3360 . . . 3370 . . . 3380 . . . 3390 . . . 3400 . . . 3410 . . . 3420 . . . 3430 . . . 3440 . . . 3450 . . . 3460 . . . 3470 . . . 3480 . . . 3490 . . . 3500 . . . 3510 . . . 3520 . . . 3530 . . . 3540 . . . 3550 . . . 3560 . . . 3570 . . . 3580 . . . 3590 . . . 3600 . . . 3610 . . . 3620 . . . 3630 . . . 3640 . . . 3650 . . . 3660 . . . 3670 . . . 3680 . . . 3690 . . . 3700 . . . 3710 . . . 3720 . . . 3730 . . . 3740 . . . 3750 . . . 3760 . . . 3770 . . . 3780 . . . 3790 . . . 3800 . . . 3810 . . . 3820 . . . 3830 . . . 3840 . . . 3850 . . . 3860 . . . 3870 . . . 3880 . . . 3890 . . . 3900 . . . 3910 . . . 3920 . . . 3930 . . . 3940 . . . 3950 . . . 3960 . . . 3970 . . . 3980 . . . 3990 . . . 4000 . . . 4010 . . . 4020 . . . 4030 . . . 4040 . . . 4050 . . . 4060 . . . 4070 . . . 4080 . . . 4090 . . . 4100 . . . 4110 . . . 4120 . . . 4130 . . . 4140 . . . 4150 . . . 4160 . . . 4170 . . . 4180 . . . 4190 . . . 4200 . . . 4210 . . . 4220 . . . 4230 . . . 4240 . . . 4250 . . . 4260 . . . 4270 . . . 4280 . . . 4290 . . . 4300 . . . 4310 . . . 4320 . . . 4330 . . . 4340 . . . 4350 . . . 4360 . . . 4370 . . . 4380 . . . 4390 . . . 4400 . . . 4410 . . . 4420 . . . 4430 . . . 4440 . . . 4450 . . . 4460 . . . 4470 . . . 4480 . . . 4490 . . . 4500 . . . 4510 . . . 4520 . . . 4530 . . . 4540 . . . 4550 . . . 4560 . . . 4570 . . . 4580 . . . 4590 . . . 4600 . . . 4610 . . . 4620 . . . 4630 . . . 4640 . . . 4650 . . . 4660 . . . 4670 . . . 4680 . . . 4690 . . . 4700 . . . 4710 . . . 4720 . . . 4730 . . . 4740 . . . 4750 . . . 4760 . . . 4770 . . . 4780 . . . 4790 . . . 4800 . . . 4810 . . . 4820 . . . 4830 . . . 4840 . . . 4850 . . . 4860 . . . 4870 . . . 4880 . . . 4890 . . . 4900 . . . 4910 . . . 4920 . . . 4930 . . . 4940 . . . 4950 . . . 4960 . . . 4970 . . . 4980 . . . 4990 . . . 5000 . . . 5010 . . . 5020 . . . 5030 . . . 504

Laccaria_29398 VKHRRRTTSAQLKVLETVFKRDTKPNASLRTELAQAQDMTARGVQVFQNRAKEKKVKATSSAPKTQTIEK 129
Coprinus_CCIG_01962 VKHRRRTTSAQLKVLETVFKRDTKPNATRLNELAQQLDMTARGVQVFQNRAKETKTAKLAAAAAGKD 115
shichiophyllum_hom2 VKHRRRTTAVGLKVLEGIFKTTETKPNAALRNKLAVQLEM TARGVQVFQNRAKEKKLKASKAKAKEESKN 150
80.....90.....100.....110.....120.....130.....140.....150

Fig 8.2



107

Laccaria_29398 QRLASNPYAPLAKKN--GAVFGPRFVGASGRHHQLSRVPYGYQTQRHGLPYYPSPHVNRHSSMDSRASRFPPRGP
Coprinus_C016_01962 QRLASNYPAPIARTKN--SALFGPRFVGASPGR-FSTNRVSSFQSFARPLHHCPSVPHVNIRRSSMDSRRLLGLVLRT
schizosporium_koz2 QRLPNYPYAPVARARNGMHSLNPHRGPAQGLCPPMARIASMDARRFSVDVVPSAQRMYSRPSQP-----LPYSRP
. 310 320 330 340 350 360 370

: . . : * . . . : . . . : * : * : *
 Laccaria 293988 SPSPPAAISPYLAVRASLPDHSLYTTSRTIA-SPIPGPLSPNFSFGAASTPSMASPSSGDSERNSPDLSR 414
 Coprinus C3G 1962 ALSPPATPYINSRASLPDGNLYAVSRQVG-SPIPGPLSPNFSFGAASTPSMTSPSSDSESNPSDLSR 406
 schizopyllum_bom2 SLPNGSLTSLPNGSRPSLPNGTMYATYQRPVPSPIPGPLPAPNFSFGAPMP-----AESEQDSP--R 429
 80.....390.....400.....410.....420.....430.....440.....450

```

* * . . . . * : * * * * * . * * * * * : * * * * * : * * * * * :
SFSFTGEDDEE---GVSSSYNSYSRFGSTVSIAS---EASSYVAEIGGPGVEQVPTDHLVRRDSCASGQFLGMMMSG
Laccaria 203988
SFSFGTDDREDDDGMSPTYDAYSRFGSIIVSIATSESSIASYPEIGGPRVDQNLTTDIHGRNNSCPGQFIEFP-E
Coprinus CGIG 01962
REDFDGHPRDFDQGSLASSYAAASRRFGSLASITDS--QHTYVSDVTDP-----ADYALRRASMTSNQFLGMMNSN
schizophyllum_bom2
.....460.....470.....480.....490.....500.....510.....520.....5

```

Fig 8.5

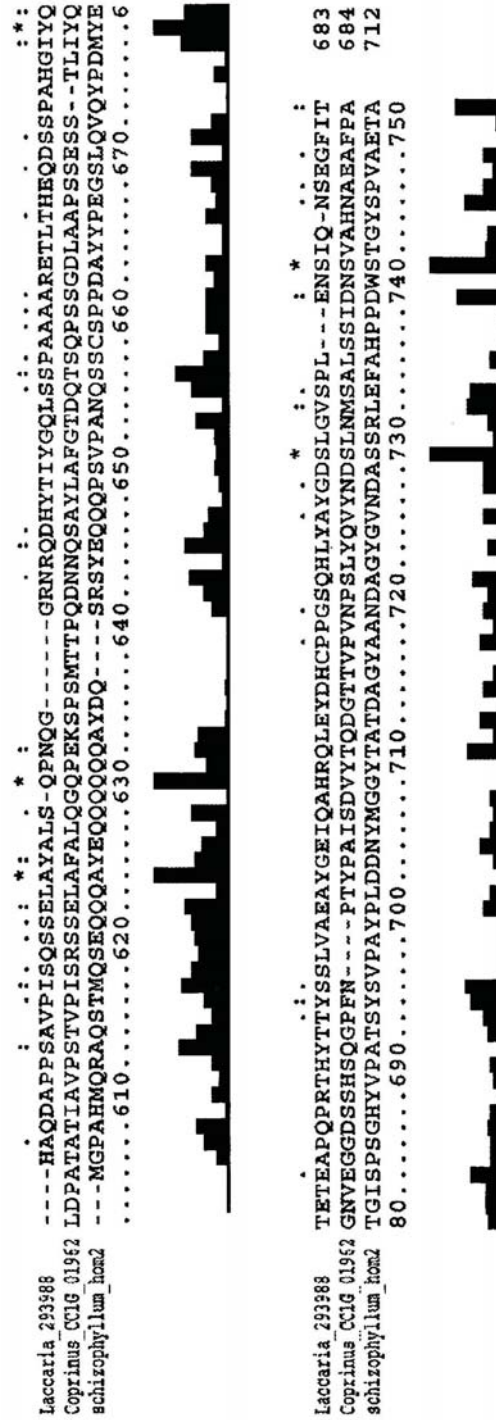


Fig 8.6

Laccaria_293988	YS-----	685
Coprinus_CCIG_01962	YS-----	686
schizophyllum_hca2	PCDLGAYVRYQ	723
	760.	



	MLPQNGQQQRQQQSGGLPPFEMPTPASGSDSPSYFNLDASQAAKQMAALNVSH-ARMAANARGPSGSLPGSGGTSSGP
Laccaria 300797	MLPQNGQQQRQQQSGGLPPFEMPTPASGSDSPSYFNLDASQAAKQMAALNVSH-ARMAANARGPSGSLPGSGGTSSGP
Coprinus CCG 03649	MLPQT--QQQGHGFGGVN-----NFNLDPSQAAKQMAALLTAAQNARIGNPR--P
schizophyllum_bril	1.....10.....20.....30.....40.....50.....60.....70.....

Laccaria 300797	YPSGINNPVYPAGNHDILAAASVNANFQFPNNHSTSPSSTVNPPFLDPAMSHSTPARTHNQGTSLKQRQQ	*:::
Coprinus CCG 03649	YLGNQPPP-----NHDLLSSGAAPVPFHARQIPNTANPAPI-PLLEPSMSNPNSRVS-----QQRQH	106
schizobhyllum_bril	-----MHAANNFPDAAAAAQPNALARQIMMA-----QQHQ	31
	80-----90-----100-----110-----120-----130-----140-----150	

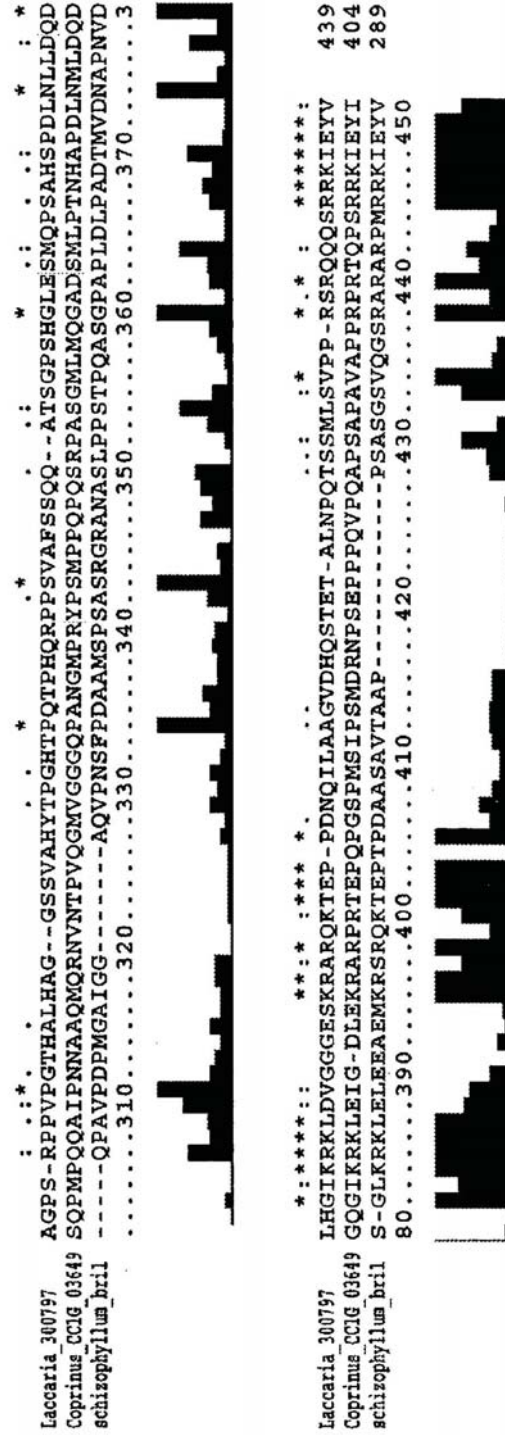


Fig 9.2

Laccaria 300797 SFLHGLHSIMAKRNTPLPPLSLTGSIASANYDPSTSPWMSIESS-GEVGSFRLAGKDVDFLKLWGLVFQNGGGHSLDSSD
Coprinus CCG 03649 GFLOGLHNLMAIRGMPLPPALTGIPVPNDHSTSPWASIEPG-SEVGTFFKAGKDVNLFRLWGTVTFQNGGGRVLEANN
schizophyllum_brii RFLMTLHQPHINRGNPLPQALTGIPSPFTNPQTIIWKQVELCPTHEHGAAGKDVPLLRLLRWLIISQAGGFNHVSAQN
160.....170.....180.....190.....200.....210.....220.....

Laccaria 300797	GWSAILPQFDLPHEFPQEQLNGSTSVAVMLSQYYMAICYPFEEYMRKNMHEQQKQAQM-RQHSQQIPPVSS	297
Coprinus CGS 03649	AWASLLPQFDLPEEFTTVQANGSTSVAKMLSQYYMAILLPFEESYRKNMQENQRKASLANRQAMGNAPMPG	255
schiophyllum_bril	LWPRIIVQVDIPPEMP---GTRESAAMVLKSYYINGILAPFEEELHRNNKNAQQQLAQAV-----	164
	30.....240.....250.....260.....270.....280.....290.....300	

Fig 9.3



Laccaria 300797
 Coprinus CCUG 03649
 schizophyllum_bril



Laccaria_300797 ANIAGSINLSP--ASSPPKASRIARRAFELVASLYLTDPNEAISPLACVOLAGVPAHASLKPPLLADIALEV 735
Coprinus_CCG_03649 LNSGFTNLAS--PDIPPKAASRIKTRIFELIASLYLDPQEAVPPTYSVQHGIPFGGNMRPSTLIVQIALET 701
schizophyllum_br11 CALNAPYTRFTKDDPANPPKVALRRKHVFQLLASFIIDDTESVPPQLQAHLWTNTPPQHMYRPSGLTDIALEA 583
80.....690.....700.....710.....720.....730.....740.....750



Fig 9.5

Fig 9.6



Fig 9.7

```

Laccaria 300797      SGFEKGTGLGGHRDVAWDILMLREVHGDEVMFNELESARVECF      929
Coprinus CC18 03649 NGPEKGTGLGGYSRDLWPTLTREVQSDEIMFGELESARVECF      894
schizophyllum_bril  STDEEGHGLLAAYREHGLEVLAMQAQES -VPFNELDSLIRVEV -      776
.....910.....920.....930.....940.....

```

